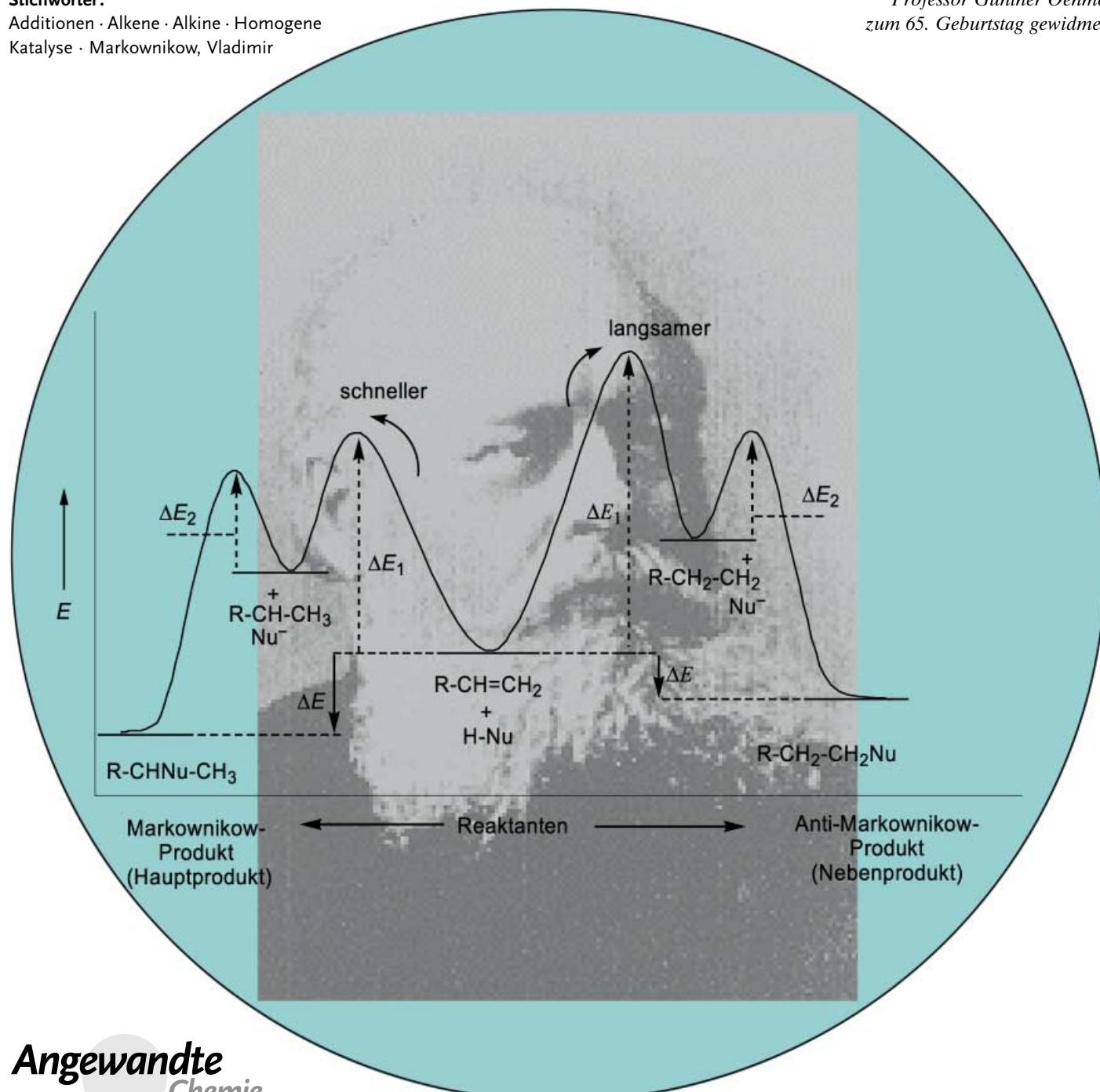


**Additionen an C-C-Mehrfachbindungen****Katalytische Markownikow- und Anti-Markownikow-Funktionalisierung von Alkenen und Alkinen\*\***

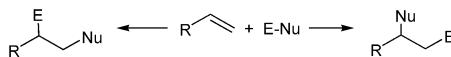
Matthias Beller,\* Jayasree Seayad, Annegret Tillack und Haijun Jiao

**Stichwörter:**Additionen · Alkene · Alkine · Homogene  
Katalyse · Markownikow, VladimirProfessor Günther Oehme  
zum 65. Geburtstag gewidmet**Angewandte  
Chemie**

**R**eaktionen zur selektiven Veredelung von Alkenen zählen zu den wichtigsten Methoden in der Organischen Synthese. Durch die Entwicklung von Übergangsmetallkatalysatoren in den letzten Jahrzehnten können heute alle Arten von Selektivität bei einer Vielzahl von Transformationen effizient gesteuert werden. Auch 100 Jahre nach dem Tod von Vladimir Markownikow – dem Pionier auf diesem Gebiet – ist die regioselektive Funktionalisierung von Alkenen und Alkinen immer noch ein wichtiges Forschungsziel: Besonders die Anti-Markownikow-Addition von Sauerstoff- und Stickstoff-Nucleophilen an aliphatische Alkene und Alkine verfügt über großes industrielles Potenzial. In diesem Aufsatz werden neuere Entwicklungen auf diesem Gebiet beschrieben. Eine Auswahl aktueller Beispiele zeigt, wie die Regioselektivität durch die Wahl des Katalysators gesteuert werden kann.

## 1. Einleitung

Die häufigste chemische Umwandlung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindungen ist die Addition von E-Nu ( $E = H, BR_2, Si, Hg, Sn, \text{etc.}; Nu = \text{Halogen, CN, CHO, OH, CO, COOR, NR}_2, \text{etc.}$ ) an die Mehrfachbindung. Effiziente und hoch regioselektive Transformationen von Alkenen und Alkinen sind perfekt geeignet, durch hohe Atomökonomie<sup>[2]</sup> und Atomeffizienz<sup>[3]</sup> den Bedürfnissen einer „Grünen Chemie“<sup>[1]</sup> zu genügen. Aufgrund der Verfügbarkeit und des Preises der Ausgangsstoffe schließt eine Vielzahl industriell wichtiger Prozesse solche Reaktionen ein. Als Beispiele für diesen Reaktionstyp dienen insbesondere Reaktionen von gut verfügbaren Alkenen, z. B. Hydroformylierungen, Hydrocarboxylierungen oder Hydrocyanierungen. Die Addition von E-Nu an unsymmetrische Alkene kann zu zwei Isomeren führen (Schema 1).



Schema 1. Funktionalisierung von Alkenen.

Die meisten elektrophilen Additionsreaktionen mit  $E = H$  gehorchen der Markownikow-Regel, die im Original folgendermaßen lautet: „wenn ein unsymmetrisch constituirter Kohlenwasserstoff sich mit einer Haloidwasserstoffsäure verbindet, so addirt sich das Haloid an das weniger hydrogenisirte Kohlenstoffatom, d.h. zu dem Kohlenstoff, welcher sich mehr unter dem Einflusse anderer Kohlenstoffe befindet.“<sup>[4]</sup>

Werden aliphatische Alkene eingesetzt, so bildet sich im ersten Schritt der H-Nu-Addition ein Carbokation, das anschließend schnell mit dem Nucleophil reagiert. Für unsymme-



Vladimir V. Markownikow  
1838–1904

## Aus dem Inhalt

1. Einleitung	3449
2. Carbonylierungen	3452
3. Hydrocyanierungen	3462
4. Hydroaminierungen	3465
5. Reaktionen mit O-Nucleophilen	3468
6. Verschiedene Reaktionen	3472
7. Schlussbemerkungen	3474

trische Alkene sind prinzipiell zwei konkurrierende Protonierungsreaktionen mit unterschiedlichen Carbokation-Intermediate möglich. Abbildung 1 zeigt das Energiediagramm der konkurrierenden Reaktionswege für den Zweistufenmechanismus der Addition. Die erste Reaktion ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt und bestimmt somit auch die Regioselektivität. Die Unterschiede bezüglich der Reaktionsgeschwindigkeit der beiden Reaktionswege und

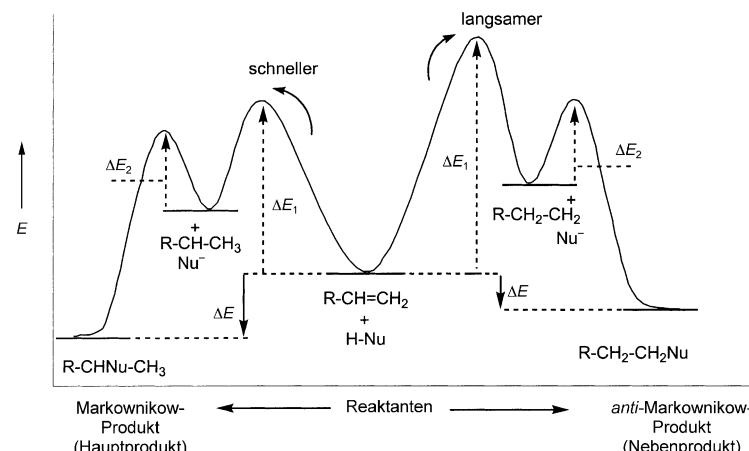


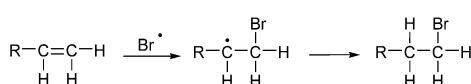
Abbildung 1. Energiediagramm der Addition von H-Nu an Alkene.

[\*] Prof. Dr. M. Beller, Dr. J. Seayad, Dr. A. Tillack, Dr. H. Jiao  
Leibniz-Institut für Organische Katalyse (IfOK)  
an der Universität Rostock e.V.  
Buchbinderstraße 5–6  
18055 Rostock (Deutschland)  
Fax: (+49) 381-466-9324  
E-mail: matthias.beller@ifok.uni-rostock.de

[\*\*] Zusammen mit allen Mitarbeitern des IfOK danken wir Professor Günther Oehme für seine mehr als 36-jährige Tätigkeit an unserem Institut. Wir haben hohe Achtung vor seinen Leistungen.

der Stabilität des Carbokations verdeutlichen die Markownikow-Regel. Die Aktivierungsbarriere für die Bildung des stabileren sekundären Carbokations ( $R(CH_3)CH_2^+$ ) ist niedriger ( $\Delta E_1$ ) als die Barriere für das weniger stabile primäre Carbokation ( $RCH_2CH_2^+$ ); daher wird Ersteres schneller gebildet als Letzteres. Darüber hinaus ist das Additionsprodukt, das aus dem stabileren Carbokation gebildet wird, auch stabiler als jenes, das aus dem weniger stabilen Carbokation entsteht. Geschwindigkeit und Regioselektivität der Reaktion werden von den Energien der möglichen Übergangszustände und damit von der Stabilität der jeweiligen Carbokationen bestimmt, die Regioselektivität ist somit kinetisch und thermodynamisch kontrolliert.

Trotz dieser allgemeinen Richtlinien gibt es Ausnahmen von der Markownikow-Regel. Die Addition von H-Nu an Alkene mit stark elektronenziehenden Gruppen erzeugt bevorzugt das Anti-Markownikow-Produkt. Hier tritt im ersten Schritt der Addition ein nucleophiler Angriff auf das „aktivierte“ Alken auf (Michael-Addition). Demzufolge wird die Anti-Markownikow-Selektivität durch die größere Stabilität des in situ gebildeten  $\alpha$ -Carbanions bewirkt. Weitere Ausnahmen von der Markownikow-Regel bilden radikalische Additionen. So sind bei der radikalischen Addition von HBr an terminale aliphatische Alkene sterische Faktoren für die beobachtete Anti-Markownikow-Selektivität verantwortlich (Schema 2).



**Schema 2.** Radikalische Addition von HBr an Alkene.

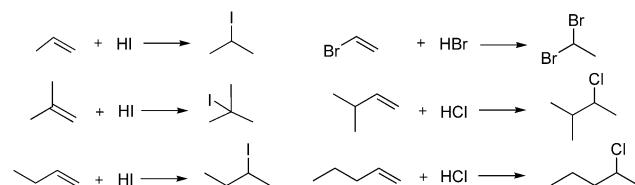


**Matthias Beller**, geboren 1962 in Gudensberg, promovierte 1989 unter Anleitung von Prof. L. F. Tietze an der Universität Göttingen. 1990 war er als Postdoc (Liebig-Stipendium) bei Prof. K. B. Sharpless am MIT, USA. In der Folge stieg er im Zentralbereich Forschung der Hoechst AG (Frankfurt/M.) zum Projektleiter auf. Von 1996 bis 1998 war er C3-Professor für Anorganische Chemie an der TU München, bevor er Leiter des Leibniz-Instituts für Organische Katalyseforschung (IfOK) und Professor an der Universität Rostock wurde. Dort entwickelt er katalytische Methoden für die praktische Anwendung.



**Annegrat Tillack**, geboren 1949 in Bad Wilsnack, studierte Chemie an der Universität Rostock und promovierte 1977 bei Prof. G. Schott über ein Thema der Organosiliciumchemie. Anschließend arbeitete sie am Institut für Organische Katalyseforschung Rostock. Seit 1998 leitet sie dort in der Gruppe von Prof. M. Beller das Projekt „Katalytische Aminierung und Hydrosilylierung“.

In diesem Zusammenhang ist es interessant, dass Markownikow seine Regel durch detaillierte Untersuchungen der Addition von HX (X = I, Br, Cl) an Propen, Buten, Penten und Vinylbromid entwickelte (Schema 3).



**Schema 3.** Markownikow-Addition von Halogenwasserstoffen an Alkene.

Obwohl die ursprüngliche Markownikow-Regel auf die Addition von Halogenwasserstoffen beschränkt ist, lässt sie sich vielseitig anwenden. Für  $E \neq H$  gilt heute eine allgemeinere Regel: „Bei der Addition (einer polaren Substanz) an die Doppelbindung eines unsymmetrischen Alkens erfolgt die Addition des Elektrophils zunächst bevorzugt an das primäre Kohlenstoffatom, dann an das sekundäre, und schließlich an das tertiäre Kohlenstoffatom.“<sup>[5]</sup> Infogedessen wird bei Hydroborierungen, Hydrosilylierungen, Hydrostanzylierungen, usw., in denen H als Nucleophil auftritt, formal das Anti-Markownikow-Produkt gebildet.

Trotz des scheinbar Einfachheit von Additionen an Alkene oder Alkine stellt die Steuerung der Regioselektivität dieser Prozesse immer noch eine Herausforderung dar. Oft erweist sich diese Steuerung der Regioselektivität als ebenso



**Jayasree Seayad** wurde in Kerala, Indien, geboren. Sie forschte als Stipendiatin (CSIR) bei der Homogeneous Catalysis Division, National Chemical Laboratory, Pune, Indien, und promovierte 2000 in Chemie an der Universität Pune. Von 2002 bis 2003 arbeitete sie als Postdoc in der Gruppe von Prof. M. Beller am IfOK Rostock. Zu ihren Forschungsinteressen zählen C<sub>1</sub>-Chemie, Übergangsmetallkatalyse und Aminierungen.



**Haijun Jiao**, geboren 1963 in Shanxi, China, promovierte 1995 an der Universität Erlangen-Nürnberg unter der Anleitung von Prof. P. von R. Schleyer mit Untersuchungen zur Aromatizität. Er war Stipendiat der DFG und der CNRS. Seit 2002 arbeitet er am Leibniz-Institut für Organische Katalyse. Seine Forschungsinteressen liegen in der Entwicklung und Anwendung von theoretischen Methoden in Katalysen und in der metallorganischen Chemie.

schwierig wie die Steuerung der Konfiguration eines Stereozentrums, das bei einer Markownikow-Addition gebildet wird. Bei einigen Reaktionen ist es bis heute nicht gelungen, die gewünschte Regioselektivität zu erhalten: Als industriell bedeutsame Beispiele seien hier die Anti-Markownikow-Additionen von Aminen, Alkoholen und Wasser an einfache aliphatische Alkene genannt. Bei Aussagen über die Steuerung von Selektivitäten sollte man beachten, dass sowohl lineare als auch verzweigte Produkte in der Organischen Synthese wertvoll sein können; die industriellen Anwendungen dieser Verbindungen sind jedoch verschieden. Verzweigte Markownikow-Produkte sind Zwischenprodukte in der Organischen Synthese, der Naturstoffsynthese und der Feinchemikaliensynthese (für Pharmazeutika und Agrochemikalien). Besonders nützliche Bausteine sind die benzylischen Produkte von Additionen an Styrole. Zusätzlich zur Kontrolle der Regioselektivität ist die stereochemische Steuerung dieser Reaktionen von großer Bedeutung.

Bezüglich des Produktionsvolumens sind achirale Anti-Markownikow-Produkte wichtiger für die chemische Großindustrie. Jahr für Jahr werden Millionen Tonnen linearer aliphatische Aldehyde, Alkohole und Amine als Zwischenprodukte für die Synthese von Bulkchemikalien hergestellt. Die entsprechenden Produktionsprozesse müssen aufgrund des vergleichsweise niedrigen Preises dieser Produkte hoch effizient sein (Produktausbeuten > 95 %, niedrige Katalysatorkosten, hohe Raum-Zeit-Ausbeuten, usw.). Da das verzweigte Produkt ebenfalls in kleineren Mengen vertrieben wird, sind Anti-Markownikow-Selektivitäten > 95 % bei Industrieprozessen paradoxerweise oft unerwünscht.

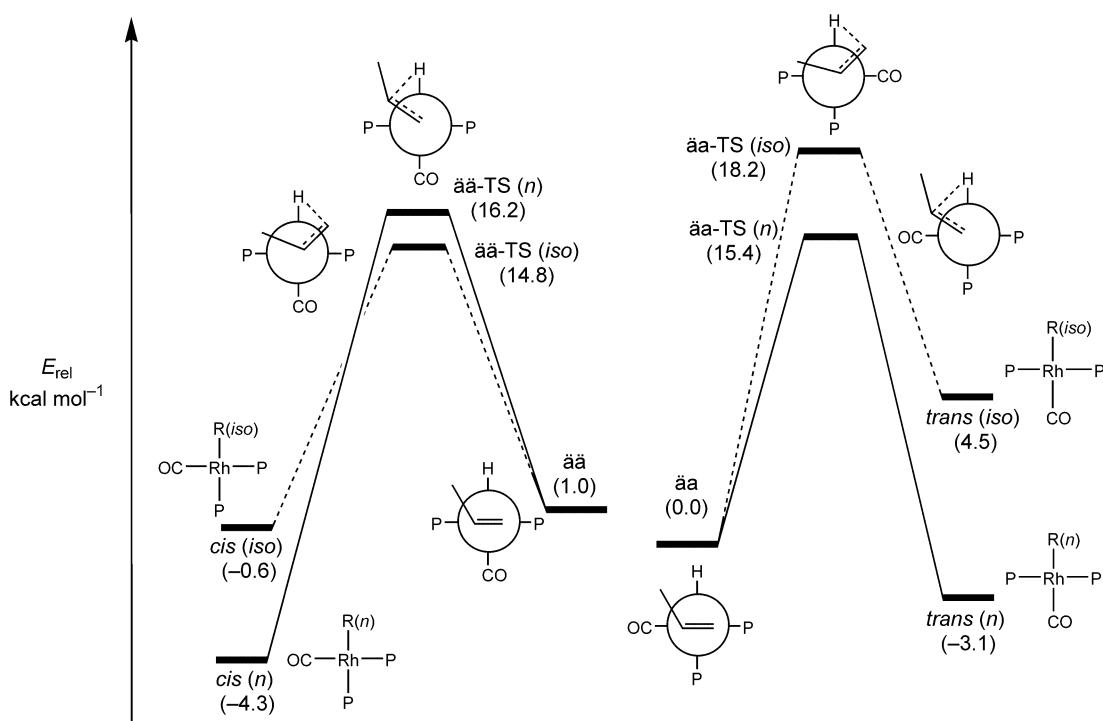
Für die Synthese von Bulkchemikalien sind auch die Anti-Markownikow-Funktionalisierungen von internen aliphatischen Alkenen interessant. Olefinmischungen, die überwiegend interne Alkene enthalten, sind als Rohstoff wirtschaftlich attraktiv, da sie durch eine Reaktionssequenz aus Isomerisierung und selektiver Funktionalisierung überwiegend in lineare Produkte umgewandelt werden können.<sup>[6]</sup> Dieses interessante Verfahren wurde bis dato hauptsächlich im Hinblick auf Hydroformylierungen untersucht (siehe Abschnitt 2.1).

Zusätzlich zu den traditionellen polaren Additionen, die der Markownikow-Regel folgen, führten Fortschritte in der Organometallchemie und in der Katalyse zur Entwicklung einer Vielzahl von Übergangsmetallkatalysierten regioselektiven Additionen. Hier kann die Selektivität nicht einfach mit der Stabilität des Carbokations erklärt werden. Jüngste Dichtefunktionalrechnungen zeigen beispielsweise für die Hydroformylierung, bei der terminale Alkene und Synthesegas ( $H_2/CO$ ) direkt in die entsprechenden linearen und verzweigten Aldehyde umgewandelt werden, dass die Regioselektivität des Cobaltkatalysators  $[CoH(CO)_4]$  aus der höheren Stabilität des Alkylcobalttetracarbonyl-Komplexes  $[CoR(CO)_4]$  mit einer linearen (primären) Alkylgruppe gegenüber dem Komplex mit der verzweigten (sekundären) Alkylgruppe resultiert.<sup>[7]</sup> Dieser Energieunterschied wird durch die sterische Wechselwirkung zwischen der Alkylgruppe und dem äquatorialen CO-Liganden verursacht. Weder die Stabilität des Alkylcobalttricarbonyl-Komplexes noch die Aktivierungsbarriere des Carbonylierungsschritts

( $[RCO(CO)_4] \rightarrow [RC(O)Co(CO)_3]$ ) bestimmen die Regioselektivität. Für Hydroformylierungen, in denen ein Phosphan-modifizierter Rhodiumkatalysator  $[RhH(CO)(PPh_3)_2]$  eingesetzt wird, gestaltet sich die Situation komplexer, da Äquatorial-äquatorial(ä)- und Äquatorial-apical(ä)-Isomere auftreten. Aus diesem Grund sind zwei Reaktionspfade (ää und äa), jeweils mit einem linearen und einem verzweigten Produkt, möglich. Der Verlauf der berechneten potentiellen Energien ist in Abbildung 2 gezeigt.<sup>[8]</sup> Das äa-Addukt ist um 1.0 kcal mol<sup>-1</sup> stabiler als das ää-Isomer, was darauf hinweist, dass das äa-Addukt unter den gegebenen Bedingungen in höherer Konzentration vorliegen sollte als das ää-Addukt. Anhand der berechneten Barrieren für die linearen und verzweigten Alkyrhodium-Produkte erkennt man, dass die Bildung des linearen Produkts aus dem äa-Addukt exotherm, die Bildung des verzweigten Isomers jedoch endotherm ist – die große Energiedifferenz weist das lineare Isomer als einziges Produkt aus. Das ää-Addukt liefert in erster Linie das kinetisch bevorzugte verzweigte Produkt, infolge der geringen Differenz der Aktivierungsbarrieren jedoch auch das lineare Produkt. Überdies ist das lineare Produkt stabiler als das verzweigte Isomer. Die beobachtete Regioselektivität kann also im Wesentlichen auf die Stabilität des möglichen Alkenaddukts und die geringe Differenz der konkurrierenden Übergangszustände zurückgeführt werden.

Die Regioselektivität von katalytischen Reaktionen kann unter den jeweiligen Bedingungen durch viele weitere Faktoren, z.B. die Struktur des aktiven Katalysators, bestimmt werden. Als instruktive Beispiele dienen die Reaktionen von Arylalkenen, bei denen die Intermediate, die zum verzweigten Produkt führen, durch eine  $\eta^3$ -Benzyl-Wechselwirkung stabilisiert werden. Dieser Fall wurde kürzlich von Hartwig et al. anhand der Reaktionen zwischen Anilinen und Styrolen oder Vinylnaphthalin beschrieben.<sup>[9]</sup> Mithilfe von NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurde ein verzweigter (Ethylnaphthyl)palladium-Komplex, der isoliert und durch eine Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden konnte, als aktive Zwischenstufe identifiziert.<sup>[9a]</sup> Die beobachtete Struktur zeigt die  $\eta^3$ -Koordination des terminal protonierten Vinylnaphthalins an das Palladiumzentrum. Der anschließende nucleophile Angriff des Anilins am internen Kohlenstoffatom führt zum Markownikow-Additionsprodukt.

Das Ziel dieses Aufsatzes ist die Beschreibung aktueller Entwicklungen zu Übergangsmetallkatalysierten intermolekularen Additionen an Alkene oder Alkine mit einem besonderen Augenmerk auf die Steuerung der Regioselektivität. In den letzten Jahrzehnten wurde kein allgemeiner Übersichtsartikel zu diesem Thema veröffentlicht. Dessen ungeachtet erfreut sich dieses Gebiet gegenwärtig eines regen Interesses: Mehr als 150 Publikationen mit dem Begriff Markownikow und/oder Anti-Markownikow, die seit 2000 erschienen sind, belegen dies eindrucksvoll. Angesichts der Bedeutung direkter Reaktionen mit einem Proton als Elektrophil konzentriert sich dieser Aufsatz auf diese Prozesse. Der Text ist in Abschnitte für die verschiedenen Additionsreaktionen gegliedert.



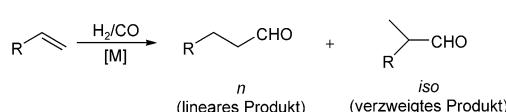
**Abbildung 2.** Verlauf der potentiellen Energien für die regioselektive Rh-H-Insertion in  $\text{CH}_3\text{-CH}=\text{CH}_2$  (auf der Basis der stabilsten Reaktanten, Übergangszustände und Produkten).

## 2. Carbonylierungen

Auf dem Gebiet der Carbonylierungen werden die Begriffe Markownikow und Anti-Markownikow zur Beschreibung der Regioselektivität im Allgemeinen nicht verwendet. Typischerweise wird die Regioselektivität als linear/verzweigt- oder *n/iso*-Selektivität bezeichnet. Begründet ist dies durch die Tatsache, dass die Addition einer Formyl-, Carboxy- oder Estergruppe an eine Doppelbindung keinen klassischen Fall einer polaren Addition an ein Alken oder Alkin darstellt. Dennoch beziehen wir diese Reaktionen wegen ihrer Ähnlichkeit zu anderen polaren Additionsreaktionen, z. B. Hydrocyanierungen, und ihrer wissenschaftlichen und industriellen Bedeutung in unseren Überblick ein.

### 2.1. Hydroformylierungen

Als Hydroformylierung bezeichnet man allgemein die Reaktion von Alkenen oder Alkinen mit CO und  $\text{H}_2$ , die in Gegenwart von Übergangsmetallkatalysatoren zur formalen Addition von H-CHO an die Mehrfachbindung führt (siehe Schema 4).



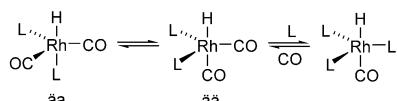
**Schema 4.** Hydroformylierung von Alkenen. [M] = Katalysator.

Im Hinblick auf die Regioselektivität ist diese Reaktion möglicherweise der bedeutendste und am besten erforschte homogenkatalysierte industrielle Prozess. Wegen des kommerziellen Interesses an linearen aliphatischen Alkoholen (Weichmacheralkoholen) sind durch Anti-Markownikow-Addition erhältliche aliphatische *n*-Aldehyde die Zielprodukte. In einer Reihe von sehr guten Übersichtsartikeln<sup>[10]</sup> wurden die Merkmale und Besonderheiten der Hydroformylierung erörtert; die wichtigsten Beispiele für die Steuerung der Regioselektivität der Reaktion werden hier beschrieben.

Cobalt- und Rhodiumcarbonyle und ihre Derivate sind etablierte Katalysatoren für Hydroformylierungen, in denen die jeweiligen Hydrido-Carbonyl-Komplexe als aktive Spezies fungieren. Die Regioselektivität wird in allen Fällen stark von den zugesetzten Liganden, der Reaktionstemperatur und dem CO-Partialdruck beeinflusst. Das *n/iso*-Verhältnis nimmt für fast alle Alkene – einige funktionalisierte und interne Alkene ausgenommen – mit steigender Temperatur ab.<sup>[11]</sup> Daher arbeiten moderne Anlagen mit Rhodiumkatalysatoren bei Temperaturen unterhalb 125°C, um den Abbau der Liganden zu verhindern und ein hohes *n/iso*-Verhältnis zu erzielen. Bei einem hohen CO-Druck und niedrigen Temperaturen isomerisiert die Acylmetallcarbonyl-Spezies langsamer, was für terminale Alkene zu hohen *n/iso*-Verhältnissen führt. Für industrielle Prozesse mit Cobaltkatalysatoren gilt folgende Faustregel: Bei einer Zunahme des Drucks um 10 bar steigt der Anteil an *n*-Butyraldehyd (aus Propen) um 0.5 kg pro 100 kg Alken.<sup>[12]</sup>

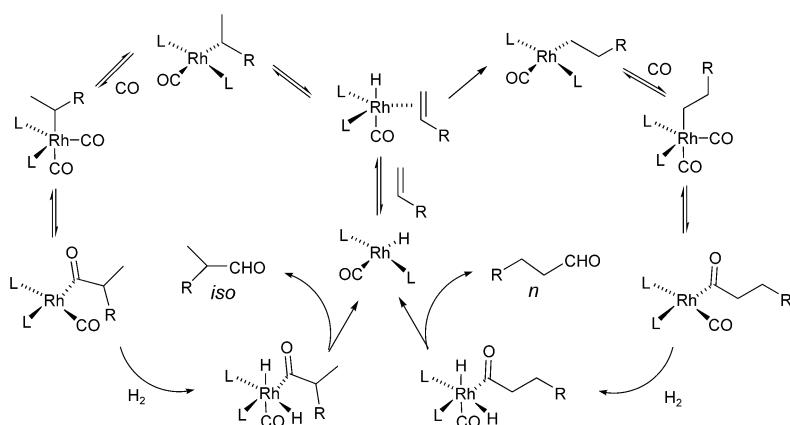
In der Oxsynthese mit Phosphan-modifizierter Rhodiumkatalysatoren sind für die Regiochemie folgende Schlüsselmerkmale ausschlaggebend: 1) die Anzahl der koordinie-

renden Phosphanliganden L, 2) die Reaktionstemperatur und der CO-Partialdruck, 3) die elektronischen und sterischen Eigenschaften des Liganden und 4) die Ligandenanordnung am Rh-Atom. Bei der Hydroformylierung von Alkenen mit  $[\text{RhH}(\text{CO})\text{L}_3]$  ( $\text{L} = \text{PPh}_3$ ) wird die höchste Selektivität für lineare Aldehyde bei der höchsten erreichbaren Konzentration von L erhalten.<sup>[13]</sup> Eine Erhöhung des  $\text{PPh}_3/\text{Rh}$ -Verhältnisses von 3:1 auf 955:1 resultiert bei der Hydroformylierung von 1-Hexen in einem Anstieg der Selektivität für *n*-Heptanal von 62 % auf 86 %.<sup>[14]</sup> Bei höheren Konzentrationen von L liegt als katalytische Spezies hauptsächlich  $[\text{RhH}(\text{CO})\text{L}_3]$  vor, bei niedrigeren Konzentrationen überwiegt der Komplex  $[\text{RhH}(\text{CO})_2\text{L}_2]$  (Schema 5).<sup>[10a, 15]</sup>



**Schema 5.** Gleichgewicht zwischen Di- und Triphosphorhodium-Komplexen ( $\text{äa}$  = äquatorial-apicale,  $\text{ää}$  = diäquatoriale Koordination von L)

Die relativen Konzentrationen der Di- und Triphosphorhodium-Spezies, aus denen der entsprechende Hydrido-Alken-Komplex gebildet wird, üben einen starken Einfluss auf die Regioselektivität der Reaktion aus. Höhere Konzentrationen der Alken-Diphosphoran-Spezies verbessern die Selektivität für lineare Aldehyde, höhere Konzentrationen des Alken-Monophosphoran-Komplexes ergeben dagegen einen höheren Anteil an verzweigtem Aldehyd. Die Regioselektivität der Aldehydbildung wird maßgeblich durch den Schritt festgelegt, in dem sich der fünfzähnige koordinierte Komplex  $[\text{RhH}(\text{Alken})(\text{CO})_n\text{L}_m]$  ( $n, m = 1$  oder 2) in einen vierfach koordinierten Komplex  $[\text{Rh}(\text{Alkyl})(\text{CO})_n\text{L}_m]$  mit linearer oder verzweigter Alkygruppe umwandelt (Schema 6). Diese



**Schema 6.** Vereinfachter Katalysezyklus für die Hydroformylierung von Alkenen.

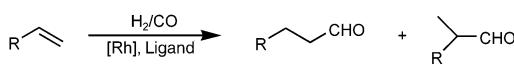
Umwandlung kann über die Konzentration von L beeinflusst werden. Die quadratisch-planaren Alkyrhodium-Komplexe können entweder durch  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung isomerisieren oder mit CO zu  $[\text{Rh}(\text{Alkyl})(\text{CO})_2\text{L}_2]$  reagieren. Deuteroformylierungen von 1-Hexen<sup>[16]</sup> und Styrol<sup>[17]</sup> haben gezeigt, dass

bei moderaten Temperaturen und hohem CO-Druck der Insertionsschritt für alle linearen Alkyrhodium-Spezies irreversibel ist. Die verzweigten Alkykomplexe können indes  $\beta$ -Hydrid-Eliminierungen, und dadurch die partielle Isomerisierung des verzweigten zum linearen Alkykomplex, eingehen.

Die Komplexe  $[\text{RhH}(\text{CO})_2\text{L}_2]$  ( $\text{L} = \text{PPh}_3$ ) existieren in Form von zwei Isomeren, die sich schnell ineinander umwandeln. Die Phosphanliganden befinden sich in diäquatorialer ( $\text{äa}$ ) oder in äquatorial-apicaler ( $\text{ää}$ ) Stellung (Schema 5).<sup>[10a, 15]</sup> In einigen Fällen wurde beobachtet, dass diäquatoriale Komplexe höhere *n*-Selektivitäten ergeben. Die Gründe für diesen Zusammenhang zwischen dem  $\text{äa}/\text{ää}$ - und dem *n/iso*-Verhältnis sind bis jetzt jedoch unklar. Der Effekt ist für zweizähnige Liganden offensichtlicher: Ein größerer Bisswinkel führt hier zu einem höheren Anteil an diäquatorialen Hydridokomplexen und folglich zu höheren *n/iso*-Verhältnissen. Vergrößert man den Bisswinkel des Diphosphans von  $78^\circ$  (dppe (**1**)) über  $107^\circ$  (*trans*-dppm-cyp (**2**)) auf  $112^\circ$  (Bisbi (2,2'-Bis(diphenylphosphanyl-methyl)-1,1'-biphenyl, **3**)), dann erhöht sich das *n/iso*-Verhältnis von 1 über 5–8 auf 25 (Tabelle 1).<sup>[18]</sup> Da 2,5-dppm-nor (**4**) keine stabilen Chelatkomplexe bildet, wurde mit diesem Liganden trotz des großen Bisswinkels ( $126^\circ$ ) lediglich ein *n/iso*-Verhältnis von 2.6 erzielt.

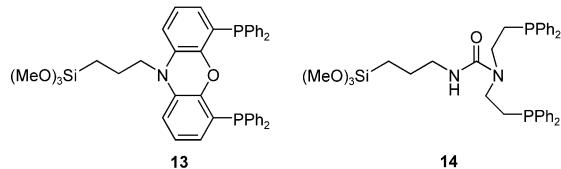
Die Auswirkungen des Bisswinkels auf die Regioselektivität in der rhodiumkatalysierten Hydroformylierung von terminalen Alkenen mit einer Reihe von Diphosphoranen mit Xanthan-Grundgerüst (Xantphos-Liganden) wurden im Detail durch van Leeuwen et al. untersucht.<sup>[10a, 19]</sup> Sie zeigten, dass durch Änderung der verbrückenden Einheit X (z.B.  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$  (**5**),  $\text{S}$  (**6**),  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$  (**7**), – (**8**); Tabelle 1) an Position 10 des Xanthanrings der Bisswinkel schrittweise von  $102^\circ$  auf  $131^\circ$  erhöht werden kann, ohne dass sich die sterischen und elektronischen Eigenschaften der Liganden wesentlich ändern. In der Hydroformylierung von 1-Octen bei  $40^\circ\text{C}$  konnte die Regioselektivität mit dem optimalen Liganden auf 98 % *n*-Aldehyd gesteigert werden. Der Vergleich der Xantphos-Liganden untereinander zeigt für zunehmende Bisswinkel eine gleichmäßige Verbesserung der Selektivität, bis der Winkel so groß wird, dass eine Chelatisierung unmöglich ist. Beim Vergleich dieser Liganden mit Bisbi wird deutlich, dass ein starres Ligandenrückgrat unverzichtbar ist, um auch bei erhöhten Temperaturen hohe Regioselektivitäten zu erzielen.

Kürzlich wurde auch gezeigt, dass die Dibenzophospholyl- und Phenoxaphosphanyl-substituierten Xanthanliganden<sup>[20]</sup> **9** bzw. **10** (Schema 7) hohe *n/iso*-Selektivitäten bei der Hydroformylierung von 1-Octen liefern (bis zu 68:1). Diese Liganden zeigen eine hohe Aktivität und Selektivität für die Hydroformylierung von internen Alkenen (*trans*-2-Octen und *trans*-4-Octen), wobei lineare Aldehyde in Selektivitäten bis zu 90 % bzw. 86 % erhalten werden. Wir konnten zeigen, dass Naphos-Liganden, insbesondere mit elektronenziehenden Gruppen in *meta*-Position des Phenylrings (z.B. **11** und **12**), bei



**Tabelle 1:** Korrelation zwischen Bisswinkel und *n/iso*-Selektivität für verschiedene Diphosphanliganden ( $R = C_6H_{14}$ ).

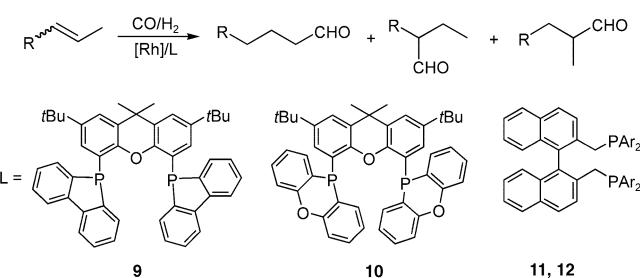
Ligand	Bisswinkel [°]	<i>n/iso</i>
dppe ( <b>1</b> )	78	1
<i>trans</i> -dppm-cyp ( <b>2</b> )	107	5–8
Bisbi ( <b>3</b> )	112	25
2,5-dppm-nor ( <b>4</b> )	126	2.6
Sixantphos ( <b>5</b> )	108.7	34.6
Thixantphos ( <b>6</b> )	109.4	50
Xantphos ( <b>7</b> )	111.7	52.2
dppfphos ( <b>8</b> )	131	3.4



nötig. Die Anwendung des Liganden **13** bei der Reaktion von 1-Octen ergab ein *n/iso*-Verhältnis von 40:1. Dieses Verhältnis ist 15-mal größer als der Wert für ein ähnlichen System mit dem Liganden *N*-(3-Triethoxysilylpropyl)-*N'*,*N'*-bis[2-(diphenylphosphanyl)ethyl]harnstoff (**14**; Bisswinkel: 93°).

Zusätzlich zu immobilisierten Liganden wurden phosphanhaltige Dendrimere für die Hydroformylierung einfacher Alkene wie 1-Octen eingesetzt. Diphenylphosphanyl-funktionalisierte Silsesquioxan-Dendrimere zeigen eine hohe Regioselektivität für den linearen Aldehyd (*n/iso* = 14:1). Dieser „positive dendritische Effekt“ wird analog zu den Beispielen Bisbi und Xantphos durch die Bildung eines zwingend zweizähnig koordinierenden Liganden erklärt.<sup>[23]</sup>

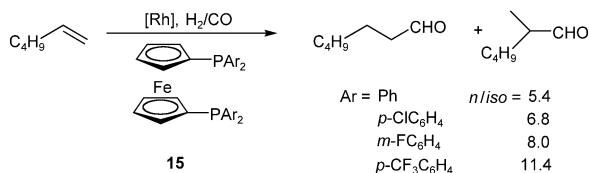
Abgesehen vom Bisswinkel beeinflussen auch die elektronischen Eigenschaften der Liganden die Regioselektivität in Hydroformylierungen. Im Allgemeinen führen weniger basische Triarylphosphane zu höheren *n/iso*-Verhältnissen als ihre basischeren Analoga.<sup>[24]</sup> Bei zweizähnigen Ferrocenyl-liganden, die ausschließlich in ihren elektronischen, nicht jedoch in ihren sterischen Eigenschaften variieren, nahm das *n/iso*-Verhältnis für weniger basische Liganden zu (Schema 8).<sup>[25]</sup> Der Grund dafür liegt in der gesteigerten



**Schema 7.** Liganden für die Hydroformylierung interner Alkene. **11:** Ar = 3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl; **12:** Ar = 3,5-Difluorphenyl.

Umsetzungen von internen Alkenen zu linearen Aldehyden ebenfalls hervorragende Selektivitäten erzielen. Für 2-Buten und 4-Octen wurden Selektivitäten bis zu 95% (*n*-Pentanal) bzw. 70% (*n*-Nonanal) erreicht.<sup>[21]</sup>

Mit über einen Xanthanliganden, *N*-(3-Trimethoxysilylpropyl)-4,5-bis(diphenylphosphanyl)phenoxazin (Siloxantphos, **13**), immobilisierten Rhodiumkomplexen werden ähnliche Regioselektivitäten gefunden wie für das entsprechende homogene System.<sup>[22]</sup> Um hohe Regioselektivitäten zu erreichen, ist auch in diesem Fall ein großer Bisswinkel (108°)



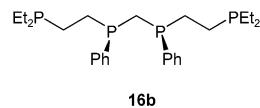
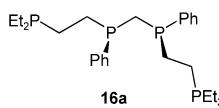
**Schema 8.** Hydroformylierung von 1-Hexen mit dppf-Liganden.

Reaktivität von Intermediaten mit verzweigten Alkylgruppen gegenüber β-Hydrid-Eliminierungen mit abnehmender Basizität des Liganden. Die erhöhte Elektroneziehende Gruppe an einem äquatorialen Phosphoran zu einer Erhöhung, an einem apicalen Phosphoran dagegen zu einer Abnahme des *n/iso*-Verhältnisses.

Casey et al. fanden bei der Abnahme der Phosphanbasizität einen Anstieg des ää/ää-Isomerenverhältnisses und damit einen Anstieg des *n/iso*-Verhältnisses.<sup>[26]</sup> Außerdem führte eine elektronenziehende Gruppe an einem äquatorialen Phosphoran zu einer Erhöhung, an einem apicalen Phosphoran dagegen zu einer Abnahme des *n/iso*-Verhältnisses.<sup>[27]</sup> Da sich ää- und ää-koordinierende Diphosphane beträchtlich in Bezug auf ihre sterischen Eigenschaften unterscheiden, ist dies vermutlich kein rein elektronischer Effekt. Ein Anstieg des ää/ää-Isomerenverhältnisses mit abnehmender Basizität des Liganden wird ebenso für substituierte Thixantphos-Liganden beobachtet, die sich hinsichtlich ihrer sterischen

Anspruchs nur minimal unterscheiden.<sup>[28]</sup> Überraschenderweise bleibt die Selektivität für den linearen Aldehyd in diesem Fall fast unverändert, was darauf hinweist, dass elektronische Effekte einen Einfluss auf die Regioselektivität haben. Zum Beispiel beträgt die Selektivität für den linearen Aldehyd bei der Reaktion von 1-Octen in Gegenwart verschiedener Liganden 92–93 %. Anscheinend wird die Alkyrhodium-Spezies mit der linearen Alkylgruppe im Falle weniger basischer Liganden hauptsächlich zum linearen Aldehyd umgewandelt, während die Alkyrhodium-Spezies mit der verzweigten Alkylgruppe durch  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung 2-Octen ergibt. Daraus zogen die Autoren die Schlussfolgerung, dass für dieses System das *n/iso*-Verhältnis hauptsächlich durch sterische Effekte und nicht durch die Basizität des Phosphans oder das  $\text{æ}/\text{æ}$ -Verhältnis bestimmt wird.

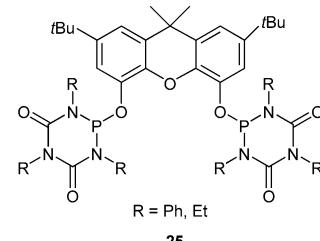
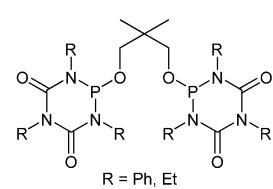
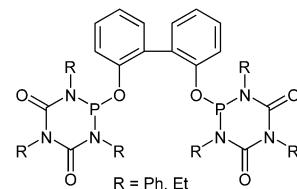
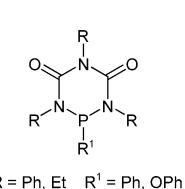
Kationische zweikernige Norbornadien(nbd)-Rhodium-Komplexe  $[\text{Rh}_2(\text{nbd})_2\text{L}](\text{BF}_4)_2$ , die racemische und *meso*-Diastereomere eines elektronenreichen zweifach-verbrückenden Tetraphosphanliganden enthalten (**16a** bzw. **16b**), liefern bei der Hydroformylierung von 1-Octen *n/iso*-Verhältnisse bis zu 30:1.<sup>[29]</sup> Für diesen Fall wurde ein Mechanismus vorgeschlagen, der über eine intramolekulare Hydridübertragung zwischen den beiden Rhodiumzentren verläuft.



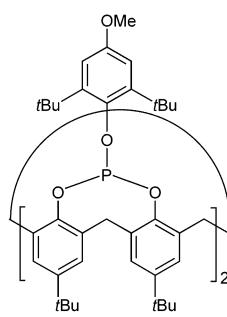
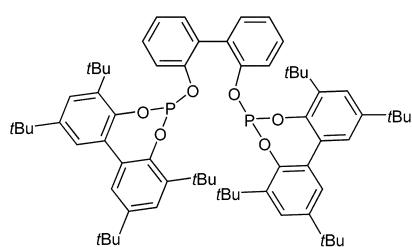
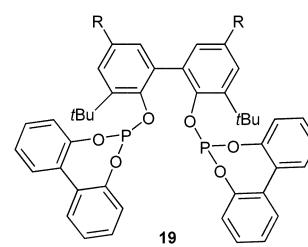
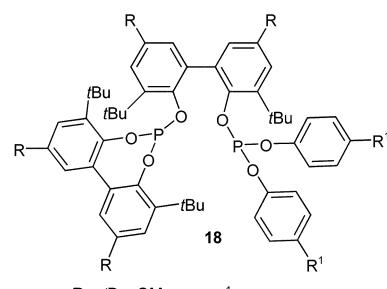
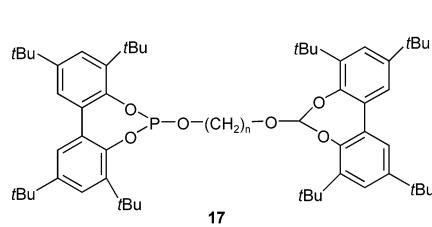
Sterisch anspruchsvolle Dipophitliganden **17–21** haben sich bei der regioselektiven Hydroformylierung von Propen,<sup>[30]</sup> 1-Octen<sup>[31]</sup> und einer Vielzahl funktionalisierter terminaler Alkene zu linearen Aldehyden bewährt.<sup>[32]</sup> Wäh-

rend mit sperrigen oder diäquatorial-koordinierenden Dipophiten hohe Regioselektivitäten für lineare Aldehyde erzielt werden, führen flexible oder  $\text{æ}/\text{æ}$ -koordinierende Dipophite zu einem größeren Anteil an verzweigten Aldehyden. Chelatisierende Dipophite mit *p*-*tert*-Butylcalix[4]aren-Rückgrat zeigen überraschend hohe Selektivitäten für die Bildung von *n*-Nonanal (99.5 %), allerdings ist die Katalysatoraktivität gering.<sup>[33]</sup> Der Austausch der beiden *tert*-Butyl-Substituenten gegen Isopropyl- oder Methylgruppen verbessert die Katalysatoraktivitäten bei gleichbleibend hoher *n/iso*-Selektivität (96.4 % bzw. 92.4 %).

Von 1,3,5-trisubstituierten Carbamoylharnstoff-Derivaten wurden die sperrigen ein- und zweizähnigen Diamid-liganden **22–25** abgeleitet, die eine hohe  $\pi$ -Acidität auf-



weisen; diese Liganden vereinen Eigenschaften von Phosphanen und Phosphiten bei der Hydroformylierung von terminalen Alkenen.<sup>[34]</sup> Bei der Hydroformylierung von 1-

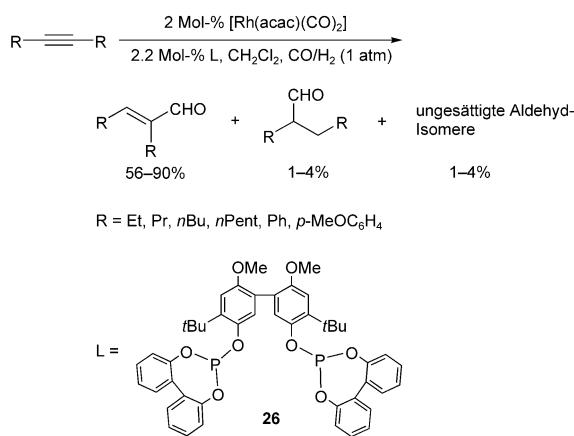


Ocen mit den einzähnigen Liganden werden hohe Aktivitäten erhalten, obwohl ausschließlich Hydridokomplexe mit äquatorial koordinierten P-Liganden gebildet wird; die Selektivitäten für *n*-Nonanal sind allerdings gering (bis zu 61%).<sup>[35]</sup> Zweizähnige Carbamoylharnstoff-Liganden ergeben höhere Selektivitäten als einzähnige Liganden (bis zu 86% *n*-Nonanal).

Kürzlich wurden auch vergleichbare (Arylsulfonylamino)phosphane für die Hydroformylierung von 1-Hexen mit moderaten Selektivitäten eingesetzt.<sup>[36]</sup>

Zusätzlich zu Reaktionsbedingungen, Katalysatoren und Liganden übt auch das Substrat selbst einen starken Einfluss auf die Regioselektivität der Hydroformylierung aus. Wie erwartet, bevorzugen Alkene mit sterisch anspruchsvollen Substituenten die Bildung von linearen Aldehyden. Arylalkene<sup>[37]</sup> und funktionalisierte Alkene,<sup>[38]</sup> die elektronenziehende Gruppen enthalten (z.B. Vinylacetat, Vinylphthalimid, Acrylsäureester, Fluoralkene), begünstigen die Bildung der verzweigten Aldehyde. Hier ist im Allgemeinen der Alkyrhodium-Komplex mit verzweigter Alkylgruppe thermodynamisch stabiler als der Komplex mit linearer Alkylgruppe.<sup>[39]</sup> Bei Arylalkenen wird die Bildung eines stabilen  $\pi$ -Benzyl-Komplexes bevorzugt.<sup>[40]</sup>

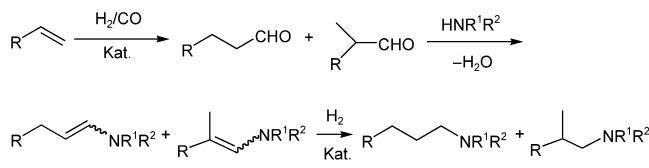
Die Hydroformylierung von Alkinen, die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde ergeben sollte, ist weniger gut untersucht als die Hydroformylierung von Alkenen.<sup>[41]</sup> Die meisten Katalysatoren führen zu einer geringen Selektivität und/oder geringen Ausbeute an ungesättigtem Aldehyd, hauptsächlich verursacht durch die Bildung des entsprechenden gesättigten Aldehyds. Die Hydroformylierung symmetrischer Alkine ist deutlich einfacher: Buchwald et al.<sup>[42]</sup> berichteten über ein Katalysatorsystem aus  $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$  und dem Diphosphitliganden **26**, das unter milden Bedingungen aktiv ist (Schema 9).



**Schema 9.** Hydroformylierung von symmetrischen Alkinen zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden.

## 2.2. Hydroaminomethylierungen

Die Hydroformylierung von Alkenen in Gegenwart von Ammoniak oder Aminen besteht in der formalen Addition von  $\text{H-CH}_2\text{NR}^1\text{R}^2$  an eine Doppelbindung (Schema 10).



**Schema 10.** Hydroaminomethylierung von Alkenen.

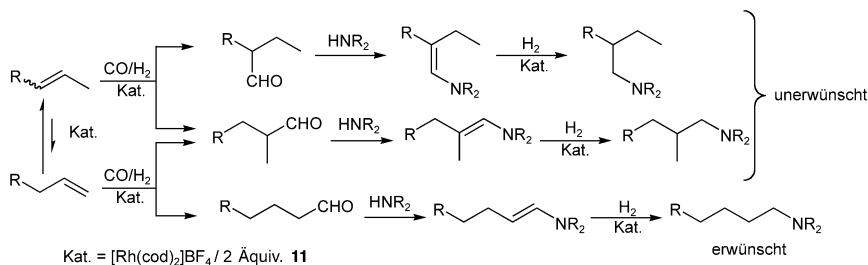
Diese so genannte Hydroaminomethylierung führt in einer eleganten Eintopsynthese zu Aminen. Dabei wird zunächst durch Hydroformylierung des Alkens in situ ein Aldehyd generiert, der mit einem Amin kondensiert. Das resultierende Enamin oder Imin wird anschließend zum Amin hydriert.<sup>[43]</sup>

Anfänglich wurden als Katalysatoren für diese Reaktion Eisencarbonyl- und Cobaltcarbonyl-Komplexe verwendet, bevor in den vergangenen Jahrzehnten die effizienteren Rhodiumkomplexe entwickelt wurden. Die Regioselektivität der Hydroaminomethylierung wird wesentlich durch den anfänglichen Hydroformylierungsschritt bestimmt. Die Gegenwart basischer Amine, die stark an das Rhodiumzentrum koordinieren können, resultiert jedoch in einem niedrigeren *n/iso*-Verhältnis als bei vergleichbaren Hydroformylierungen. Aliphatische terminale Alkene wie 1-Octen, 1-Dodecen, 1-Tetradecen, 1-Hexadecen und 1-Octadecen wurden beispielsweise mit Morphin unter Verwendung eines  $[\text{RhCl}(\text{cod})_2]$ -Katalysators ( $\text{cod} = 1,5\text{-Cyclooctadien}$ ) zu Mischungen aus linearen und verzweigten Aminen hydroaminomethyliert.<sup>[44]</sup> Andererseits verliefen Hydroaminomethylierungen in Gegenwart von Phosphanliganden wie Xantphos-Derivaten hoch regioselektiv und effizient.<sup>[45]</sup> Für die Hydroaminomethylierung des funktionalisierten Alkens 3,3-Dimethyl-4-penten-2-on mit sekundären Aminen wurden in Gegenwart phosphanfreier Rhodiumkatalysatoren gute *n/iso*-Verhältnisse erhalten (bis zu 10:1). Generell wird in Hydroaminomethylierungen mit 1,1-disubstituierten Alkenen wegen der sterischen Hinderung eine hohe *n*-Selektivität beobachtet.

Es wurde auch berichtet, dass der Rhodiumkatalysator  $[\text{Rh}_2(\mu-\text{StBu})_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$  mit sperrigen verbrückenden Thiolatliganden hoch regioselektiv die linearen Amine ergibt: In der Hydroaminomethylierung von 1-Octen mit Diethylamin bei 80°C liegt das *n/iso*-Verhältnis bei 40:1.<sup>[46]</sup> Mit dem sterisch weniger anspruchsvollen Rhodium(I)-2-ethylhexanoat wird aus 1-Octen und Diethylamin das entsprechende lineare Amin zwar ebenfalls selektiv, allerdings in geringeren Ausbeuten, gebildet.<sup>[47]</sup> Die Hydroaminomethylierung von kurzkettigen terminalen Alkenen (1-Buten und 1-Penten) mit Ammoniak in Gegenwart eines dualen Metallkatalysators mit Rhodium- und Iridiumkomplexen und wasserlöslichen Phosphanen führt bei 130°C und 120 bar  $\text{CO/H}_2$  (1:5) mit hohen Selektivitäten (bis zu 90%) zu den entsprechenden linearen Aminen.<sup>[48]</sup> Während die Regioselektivitäten für lineare Amine mit dem Liganden Tppts (Tris(*m*-sulfonatophenyl)phosphan-Trinatriumsalz) niedrig sind (*n/iso* = 76:24 bis 87:13), kann in Gegenwart von Binas (sulfonierte 2,2'-Bis[(diphenylphosphanyl)methyl]-1,1'-binaphthyl) die *n*-Selektivität auf 99% gesteigert werden.

Interessant ist die selektive Synthese linearer Amine durch Hydroaminomethylierung von aliphatischen internen

Alkenen oder Alkenmischungen mit 2,2'-Bis[di(3,5-trifluoromethylphenyl)phosphorylmethyl]-1,1'-binaphthyl (Iphos, **11**) als Ligand in Gegenwart kationischer Rhodiumkomplexe. Um die gewünschten linearen Produkte zu erhalten, muss eine schnelle Isomerisierung der internen Alkene stattfinden (Schema 11). Alkene wie 2-Buten (94 %), 2-Penten (82 %), 2-Hexen (76 %), 3-Hexen (68 %) und 1-Octen (90 %) ergeben die entsprechenden linearen Amine durch Hydroaminomethylierung mit primären und sekundären Aminen in Selektivitäten von 53–90 %.<sup>[6]</sup>



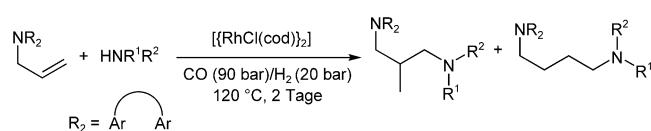
Schema 11. Selektive Hydroaminomethylierung von internen Alkenen ( $R = H$ , Alkyl).

Die Hydroaminomethylierung von Vinylarenen wie Styrol und Vinylnaphthalin mit primären und sekundären Aminen führt in Gegenwart von  $[(\text{RhCl}(\text{cod}))_2]$ <sup>[49]</sup> oder  $[\text{Rh}^+(\text{cod})(\eta^6\text{-PhBPh}_3)^-]$ <sup>[50]</sup> zu den entsprechenden verzweigten Aminen (*n*/*iso* bis zu 1:16; 81–99 % Ausbeute). Diese Regioselektivität stimmt mit derjenigen der Hydroformylierung von Styrol überein. Die Hydroaminomethylierung von 1,1-Diphenylethenen unter Verwendung von  $[(\text{RhCl}(\text{cod}))_2]/\text{PBu}_3$  als Katalysator liefert indessen die entsprechenden linearen Amine (68–76 % Ausbeute), die hier aufgrund der sterischen Hinderung durch die Arylgruppen gebildet werden (Schema 12).<sup>[51]</sup>



Schema 12. Hydroaminomethylierung von 1,1-Diphenylethenen.

In derselben Weise reagiert Methallylchlorid mit sekundären Aminen zu den entsprechenden linearen 1,4-Diaminen (67–79 %).<sup>[52]</sup> Funktionalisierungen des  $\alpha$ -C-Atoms und die Bildung von 1,3-Diaminen werden infolge sterischer Hinderung nicht beobachtet. Einige *N*-Allyl- und *N*-Methallyl-Verbindungen<sup>[53]</sup> können zu  $\gamma$ - und  $\delta$ -aminofunktionalisierten Phenothisazin-, Iminodibenzyl-, Carbazol- und Pyrazol-Derivaten hydroaminomethyliert werden (Schema 13). Häufig erhält man Mischungen der Markownikow- und Anti-Markownikow-Produkte. Beispielsweise wird *N*-Allylphenothisazin mit cyclischen und acyclischen aliphatischen sekundären oder primären Aminen zu den entsprechenden tertiarären bzw.



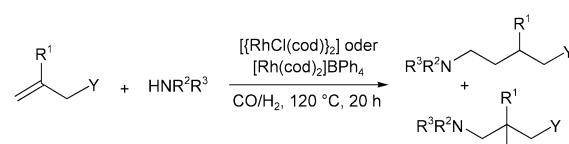
Schema 13. Hydroaminomethylierung von *N*-Allylaminen.

sekundären Diaminen umgesetzt, wobei die *iso*-Isomere leicht bevorzugt sind. Bei der Hydroaminomethylierung mit *N*-Methylanilin oder Benzylamin entsteht jedoch ausschließlich das lineare 1,4-Diamin. Ebenso reagieren *N*-Allyliminodibenzyl, *N*-Allylcarbazol und *N*-Allylpyrazol mit verschiedenen aliphatischen und aromatischen sekundären Aminen in guten Ausbeuten zu den entsprechenden 1,3- und 1,4-Diaminen. Während im Fall von *N*-Allyliminodibenzyl bevorzugt das *n*-Isomer gebildet wird, ist bei den Reaktionen mit *N*-Allylcarbazol oder *N*-Allylpyrazol die Bildung der *iso*-Isomeren begünstigt.

In Analogie zu *N*-Allylaminen ergeben silylsubstituierte Vinylamine bei der Hydroaminomethylierung mit verschiedenen Aminen  $\beta$ - oder  $\gamma$ -Diamine.<sup>[54]</sup>

Verursacht durch die sterische Hinderung der Silylgruppe, erfolgt die Carbonylierung hier vorwiegend in  $\beta$ -Position. Die Produkte werden in 46–98 % Ausbeute erhalten.<sup>[55]</sup>

Heterofunktionalisierte Amine wie  $\gamma$ - und  $\delta$ -Aminoether, Amine und Silane können leicht durch Hydroaminomethylierung der entsprechenden Allylsubstrate in einer Eintopfreaktion synthetisiert werden (Schema 14).<sup>[56]</sup> Die Bildung des *iso*-Produkts (56–69 %) wird nur für  $R^1 = H$  beobachtet. In den meisten Fällen werden bei relativ niedrigen Reaktionsgeschwindigkeiten ( $\text{TOF} \approx 5 \text{ h}^{-1}$ ) moderate bis gute Selektivitäten (60–95 %) für das lineare Isomer erhalten.

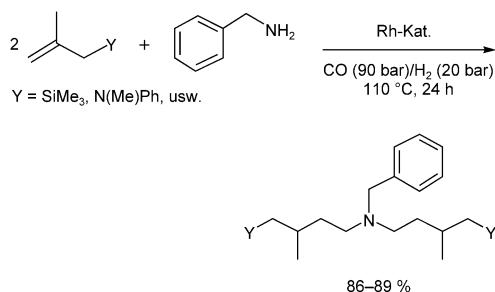


$Y = \text{OEt}, \text{Me}_3\text{Si}, \text{NH}(\text{Ac}), \text{N}(\text{Et})\text{Ac}, \text{N}(\text{Me})\text{Ph}, \text{Piperidyl}, \text{usw.}$

Schema 14. Hydroaminomethylierung von heterofunktionalisierten Allylverbindungen.

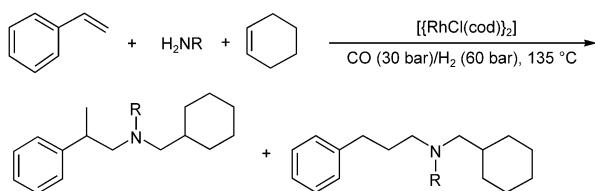
Symmetrische und unsymmetrische sekundäre und tertiäre Amine, die sonst üblicherweise nur durch mehrstufige Synthesen zugänglich sind,<sup>[58]</sup> wurden durch mehrfache Alkylierung von primären Aminen oder Ammoniak mithilfe von Hydroaminomethylierungen hergestellt.<sup>[57]</sup> Beispielsweise ergab die Dialkylierung von Ammoniak mit Styrol Ausbeuten von bis zu 99 % und ein *iso*,*iso*,*iso*,*n*-Verhältnis von 14:1.<sup>[59,60]</sup> Analog zu Ammoniak können primäre Amine mit zwei Äquivalenten Alkenen unter  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BPh}_4$ - oder  $[(\text{RhCl}(\text{cod}))_2]$ -Katalyse symmetrisch dialkyliert werden

(Schema 15).<sup>[56]</sup> Werden zwei Äquivalente Styrol eingesetzt, so bilden sich tertiäre Amine in guten Ausbeuten (80%) mit moderaten *iso*-Selektivitäten (*iso,iso/iso,n* = 2:1). Dagegen erhält man für äquimolare Mengen Styrol und Benzylamin hoch *iso*-selektiv ausschließlich das sekundäre Amin (82 % Ausbeute).



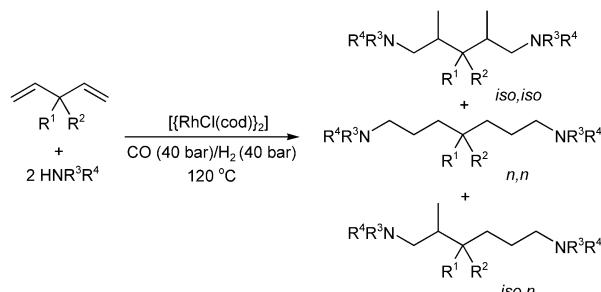
**Schema 15.** Dialkylierung von Benzylamin.

Die Dialkylierung des sekundären Diamins Piperazin mit Styrol liefert hauptsächlich das *iso,iso*-Diamin (*n/iso* = 1:5, 90 % Gesamtausbeute), während mit  $\alpha$ -Methylstyrol in nahezu quantitativer Ausbeute das *n*-Isomer erhalten wird. Wiederum wird die Selektivität im ersten Fall von der Stabilität des intermediären benzylischen Rhodiumkomplexes bestimmt, während im zweiten Fall sterische Faktoren die Regioselektivität festlegen. Unsymmetrische Dialkylierungen können leicht ausgeführt werden, wenn die beiden unterschiedlichen Alkene im ersten Hydroformylierungsschritt mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten reagieren. Die gemischte Dialkylierung von *n*-Butylamin (*n/iso* = 1:6) und Benzylamin (*n/iso* = 1:27) mit Styrol und Cyclohexen erzeugt die entsprechenden unsymmetrischen tertiären *iso*- und *n*-Amine in 54–56 % Ausbeute. Da die Hydroformylierung von Styrol viel schneller abläuft als die Hydroformylierung von Cyclohexen, entsteht das sekundäre Amin *in situ* hauptsächlich durch die Reaktion mit Styrol. Dieses Amin reagiert anschließend mit dem langsamer gebildeten Hydroformylierungsprodukt von Cyclohexen (Schema 16).<sup>[59]</sup>



**Schema 16.** Gemischte Dialkylierung von Aminen.

$\alpha,\omega$ -Diamine mit langen Alkylbrücken zwischen den Aminofunktionen können analog aus den entsprechenden  $\alpha,\omega$ -Dialkenen durch Hydroaminomethylierung mit geeigneten Aminen synthetisiert werden (Schema 17).<sup>[61]</sup> Probleme bei der Regioselektivität werden durch Einführung sterisch anspruchsvoller Gruppen in der Nähe der Doppelbindung

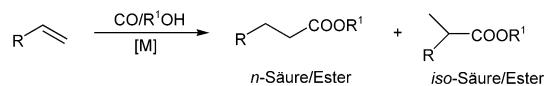


**Schema 17.** Doppelte Hydroaminomethylierung von  $\alpha,\omega$ -Diolefinen.

umgangen. Die beiden Methylgruppen von 3,3-Dimethyl-penta-1,4-dien bewirken, dass mit diesem Substrat ausschließlich das *n,n*-Isomer gebildet wird.

### 2.3. Hydrocarboxylierungen und Hydroesterifizierungen

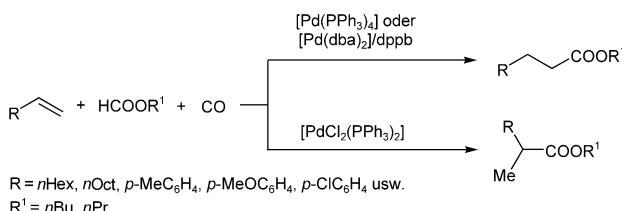
Ähnlich wie Hydroformylierungen können auch Hydrocarboxylierungen und Hydroesterifizierungen von Alkenen (Schema 18) so gesteuert werden, dass entweder die Bildung linearer oder verzweigter Carbonsäuren und Carbonsäure-estern begünstigt wird.



**Schema 18.** Hydrocarboxylierung ( $R^1 = H$ ) oder Hydroesterifizierung ( $R^1 = \text{Alkyl, Aryl}$ ) von Alkenen. ( $[\text{M}] = \text{Katalysator}$ )

Standardkatalysatoren für Carbonylierungen wie  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  und  $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$  werden industriell für die Herstellung von Fettsäure/Fettsäureester-Mischungen aus Alkenen eingesetzt.<sup>[62]</sup> Darüber hinaus kennt man Pd- und Pt-Verbindungen, die in Kombination mit Sn- oder Ge-Salzen die Carbonylierung von aliphatischen Alkenen ( $C_2$ – $C_{14}$ ) zu den entsprechenden linearen Carbonsäuren bzw. Carbonsäure-estern katalysieren. Diese Reaktionen verlaufen meist in guten Ausbeuten (65–85 %), allerdings ist ein hoher Druck (300 bar) erforderlich.<sup>[62,63]</sup> Im Laufe der Zeit wurden bessere Pd-, Pt- und Rh-Katalysatoren für mildere Reaktionsbedingungen entwickelt, die deutlich attraktiver für die Organische Synthese sind.<sup>[64]</sup> Beispielsweise bildet  $\text{PdCl}_2$  mit  $\text{PPh}_3$ <sup>[65]</sup> oder mit  $\text{CuCl}_2/\text{HCl}/\text{O}_2$ <sup>[66]</sup> effiziente Katalysatorsysteme für die Hydrocarboxylierung von aliphatischen Alkenen bei niedrigerem CO-Druck (1–54 bar). Während mit dem Katalysatorsystem  $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2/\text{HCl}/\text{O}_2$  insbesondere verzweigte Carbonsäuren und Carbonsäureester selektiv zugänglich sind,<sup>[67,68]</sup> wird das *n/iso*-Verhältnis bei  $\text{PdCl}_2/\text{PPh}_3$  hauptsächlich durch Änderungen von Reaktionsparametern wie der Konzentration von  $\text{PPh}_3$  und  $\text{H}_2\text{O}$  oder dem CO-Druck gesteuert.

In Gegenwart von  $\text{Pd}^{II}$ - oder  $\text{Pd}^0$ -Verbindungen,  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{O}_2$  und  $\text{HCl}$  reagieren Alkene auch mit Ameisensäureestern und CO zu Carbonsäureestern (Schema 19).<sup>[69]</sup> Dabei stammt

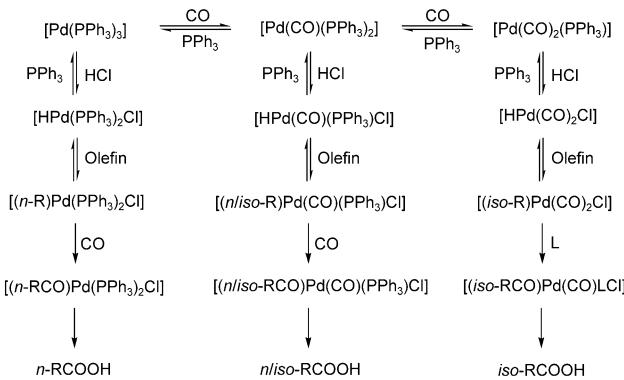


**Schema 19.** Regioselektive Carbonylierung von Alkenen mit Ameisensäureestern.

die Carbonylgruppe im Produkt von CO und nicht aus dem Ameisensäureester.<sup>[70]</sup> Interessanterweise führen Reaktionen von Alkenen und Ameisensäureestern, die mit Palladium(0)-Komplexen wie  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  oder  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$  ( $\text{dba}$  = Dibenzylidenaceton) in Gegenwart von 1,4-Bis(diphenylphosphanyl)butan (dppb) katalysiert werden, zu linearen Carbonsäureestern als Hauptprodukten. Das verzweigte Isomer wird in Reaktionen mit  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$  als Katalysator bevorzugt gebildet.<sup>[69]</sup> Desgleichen ergeben viele mono- und disubstituierte Alkene mit Ameisensäure oder Oxalsäure unter CO-Druck in Gegenwart von  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{dppb}$  regioselektiv die Säuren mit linearen Alkylketten.<sup>[71]</sup>

Bei der Carbonylierung von Vinylarenen führen Monophosphanpalladium-Komplexe hauptsächlich zu verzweigten Carbonsäuren und Carbonsäureestern. Offensichtlich ist die thermodynamische Stabilität des Übergangsmetall-Benzylkomplexes der die Regioselektivität dieser Funktionalisierungsreaktion beherrschende Faktor. Zum Beispiel katalysieren  $\text{PdCl}_2$ <sup>[72]</sup> oder  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ <sup>[73]</sup> mit 10% HCl in Ethanol die Carbonylierung von Styrol zu 2-Phenylpropionsäureethylester in einer Ausbeute von 95%. Die Hydrocarboxylierung und Hydroesterifizierung (Hydroalkoxycarbonylierung) von 4-Methylstyrol mit  $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2/\text{HCl}$  als Katalysator und  $\text{PPh}_3$  als Ligand ergaben die verzweigte Arylpropionsäure bzw. den entsprechenden Ester<sup>[74]</sup> mit einer Regioselektivität von 93%. Aus  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , einem Monophosphan und TsOH bildet sich in situ ein kationischer Palladiumkomplex, der die Methoxycarbonylierung von Styrol zum verzweigten Produkt 2-Phenylpropionsäuremethylester effizient und mit hohen Regioselektivitäten (bis zu 96%) katalysiert.<sup>[75]</sup> Eine detaillierte Untersuchung der Hydroesterifizierung von Styrol mit diesem Katalysatorsystem zeigt, dass die Regioselektivität in Bezug auf 2-Phenylpropionsäuremethylester gesteigert werden kann, indem man weniger basische Phosphanliganden einsetzt, die sterische Befrachtung am Palladiumzentrum verringert oder die Polarität des Reaktionsmediums herabsetzt.<sup>[76]</sup> Noskov et al.<sup>[77]</sup> beobachteten bei der Hydrocarboxylierung von Styrol mit dem Katalysatorsystem  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]/\text{PPh}_3$  eine Temperaturabhängigkeit der Regioselektivität: Bei höheren Temperaturen wurde verstärkt das lineare Produkt 3-Phenylpropionsäure gebildet. Dieser Trend wird mit den unterschiedlichen Aktivierungsenergien für die Bildung des linearen und des verzweigten Isomers erklärt. Die berechnete Aktivierungsenergie ist für das lineare Isomer um  $80 \text{ kJ mol}^{-1}$  höher als für das verzweigte Produkt. Die Verwendung eines Überschusses an  $\text{PPh}_3$ , der Einsatz von Synthesegas anstelle von reinem CO<sup>[78]</sup> und der Zusatz von  $\text{SnCl}_2$  als Co-Katalysator erhöhten ebenso

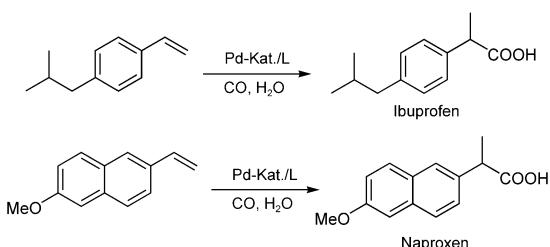
die *n*-Selektivität. Die beobachtete Regioselektivität wird mithilfe von drei aktiven  $\{\text{Pd}-\text{H}\}$ -Spezies erklärt, die verschiedene Katalysezyklen initiieren. So wurde vorgeschlagen, dass die Monocarbonyl-Spezies  $[\text{Pd}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$  beide Isomere bildet, während  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_3]$  das lineare Produkt und die Dicarbonyl-Spezies  $[\text{Pd}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]$  das verzweigte Produkt erzeugt (Schema 20).<sup>[77d]</sup>



**Schema 20.** Verschiedene Reaktionswege der palladiumkatalysierten Hydrocarboxylierung von Alkenen.

Analog zu den aliphatischen Olefinen wird die Selektivität der Hydrocarboxylierung oder Alkoxy carbonylierung von Styrol durch Verwendung von zweizähnigen Phosphanliganden  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PPh}_2$  ( $n = 1-10$ ) anstelle von Monophosphanen in Richtung der linearen Carbonsäure/Ester dirigiert.<sup>[79]</sup> Wie bereits für die Komplexe von Monophosphanen<sup>[80]</sup> besprochen, ist der Komplex mit verzweigtem Benzyl liganden aufgrund der  $\pi$ -Wechselwirkung des Palladiumzentrums mit dem Phenylring stabiler als der Komplex mit linearer 2-Phenylethyl-Gruppe. Mit (Diphosphan)palladium-Komplexen ist dagegen die verzweigte Struktur wegen der sterischen Wechselwirkung zwischen der Alkyleinheit und dem Chelatliganden weniger günstig. Zusätzlich wird der Hydridcharakter des Wasserstoffatoms im  $\{\text{Pd}-\text{H}\}$ -Komplex durch die chelatisierende Koordination des Phosphans erhöht. Diese beiden Effekte begünstigen die Anti-Markownikow-Addition. Somit erhält man bei der Carbonylierung von Styrol mit  $\text{PdCl}_2/\text{dppb}$  3-Phenylpropionsäureethylester mit einer Selektivität von 68% (bei 48% Ausbeute).<sup>[80]</sup> Die Carbonylierung von  $\alpha$ -Methylstyrol mit  $\text{PdCl}_2$  und (*R,R*)-2,3-*O*-Isopropyliden-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphanyl)butan ((*-*)-Diop) führt aufgrund des größeren sterischen Anspruchs an der Doppelbindung ausschließlich zum linearen Ester.<sup>[81]</sup>

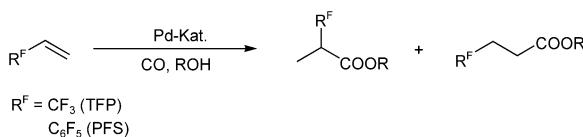
Eine wichtige industrielle Anwendung der Hydrocarboxylierung von Vinylarenen ist die Bildung von 2-Arylpropionsäuren, insbesondere der pharmazeutisch bedeutsamen nichtsteroidalen Analgetika Ibuprofen und Naproxen (Schema 21). Nippon Petrochemicals Company Ltd.,<sup>[82]</sup> Ethyl Corporation,<sup>[83]</sup> Montedison,<sup>[84]</sup> Albermarle und andere Firmen halten Patente für eigene Verfahren zur Produktion von Ibuprofen aus *p*-Isobutylstyrol und von Naproxen aus 2-Vinyl-6-methoxynaphthalin. Bei einem Prozess der Nippon Petrochemicals Company Ltd. wird *p*-Isobutylstyrol in einem Zweiphasensystem aus 10%iger



**Schema 21.** Synthese von Ibuprofen und Naproxen durch Hydrocarboxylierung.

wässriger HCl und Toluol in Gegenwart von  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$  zu Ibuprofen carbonyliert (89 % Selektivität).<sup>[85]</sup> Analog erhält man den Methylester von Ibuprofen mit einer Selektivität von 89 %, wenn man Methanol als Lösungsmittel und  $\text{CuCl}_2$  als Co-Katalysator einsetzt. Das Katalysatorsystem  $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2/\text{HCl}/\text{O}_2$  liefert in Kombination mit dem chiralen Liganden *R*(–)- oder (*S*)(+)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphat (Bnppa) selektiv *S*-Ibuprofen (84 % ee) bzw. *S*-Naproxen (91 % ee); allerdings ist die Katalysatoraktivität mit ca. 0.39 h<sup>–1</sup> gering.<sup>[86]</sup> Palladiumkomplexe wie  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$  und  $[\text{Pd}(\text{pyridin}-2\text{-carboxylat})(\text{OTs})(\text{PPh}_3)]$  oder  $\text{Pd/C}$  und  $\text{PPh}_3$  sind in Gegenwart von Promotoren wie TsOH und LiCl hoch aktive Katalysatoren für die Carbonylierung von Vinylarenen zu 2-Arylpropionsäuren.<sup>[87]</sup> Diese Systeme ergeben bei 115 °C und einem CO-Druck von 54 bar Selektivitäten bis zu 99.8 % für verzweigte Carbonsäuren.

Die Hydrocarboxylierung und Alkoxy carbonylierung von fluorierten Alkenen (Schema 22) wie 3,3,3-Trifluorpropen (TFP) und Pentafluorstyrol (PFS) führt zu fluorierten Säure-



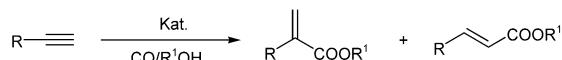
**Schema 22.** Hydrocarboxylierung fluorierte Alkene.

derivaten, die nützliche Intermediate in der Organischen Synthese darstellen. Dabei bestimmt der Katalysator, welches Regioisomer gebildet wird. Sowohl lineare als auch verzweigte Produkte können in hohen Ausbeuten und mit hohen Regioselektivitäten erhalten werden.<sup>[39,88]</sup> Die Verwendung eines  $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]/\text{SnCl}_2$ -Katalysators bei der Hydrocarboxylierung von TFP bei 115 °C und einem CO-Druck von 100 bar liefert 4,4,4-Trifluorbuttersäure in 93 % Ausbeute und 99 % Regioselektivität, während die Hydroesterifizierung von TFP unter  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ -Katalyse mit 79 % Regioselektivität und 96 % Ausbeute zu 2-Methyl-3,3,3-trifluorpropionsäureethylester führte. Analog wurde bei der Hydrocarboxylierung von PFS mit  $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$  oder  $[\text{PdCl}_2(\text{dppb})]$  als Katalysator eine Regioselektivität von 99 % und eine Ausbeute von 93 % an 3-(Pentafluorphenyl)-propionsäure gebildet. Dagegen lieferte die  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ -katalysierte Hydroesterifizierung von PFS in 89 % Ausbeute und 95 % Regioselektivität 2-(Pentafluorphenyl)propionsäure.

remethylester. Auf der Grundlage dieser Beobachtungen haben die Autoren vorgeschlagen, dass die Hydrocarboxylierung von TFP und PFS möglicherweise (Hydroxycarbonyl)-palladium(II)-Intermediate involviert, während die Hydroesterifizierung von TFP und PFS über Alkylpalladium(II)- und Acylpalladium(II)-Intermediate verläuft, was die beobachteten Regioselektivitätsmuster erklärt. Es ist jedoch wahrscheinlicher, dass die Selektivität durch die Art des Liganden (ein- oder zweizählig) in Analogie zur Carbonylierung von Arylalkenen bestimmt wird.

Bisher wurden hauptsächlich Pd-Katalysatorsysteme in Hydrocarboxylierungen eingesetzt. Daneben haben sich jedoch auch Katalysatoren mit anderen Metallen als aktiv für diese Reaktionen erwiesen. So wird in einem jüngeren Beispiel die Verwendung eines Rhodiumkatalysators in der Hydroxycarbonylierung von aliphatischen Alkenen in Gegenwart von Ameisensäure bei hoher Temperatur (> 160 °C) beschrieben.<sup>[89]</sup> Im Allgemeinen sind die Selektivitäten für das Anti-Markownikow-Produkt moderat.

Während die Carbonylierung von Acetylenen kommerziell durchgeführt wird, blieben vergleichbare Prozesse aufgrund der Verfügbarkeit und des Preises anderer Alkine und der Probleme bezüglich der Steuerung der Regioselektivität für höhere Alkine weitgehend unbeachtet. In den letzten Jahrzehnten hat sich die Aufmerksamkeit hier auf Phosphorkomplexe von Nickel, Palladium und Platin konzentriert.<sup>[90]</sup> Eines der Hauptziele von aktuellen Arbeiten ist die Entwicklung von Katalysatoren für die chemo- und regioselektive Carbonylierung von höheren Alkinen, um wichtige Feinchemikalien und Pharmazeutika oder Zwischenprodukte selektiv zu synthetisieren. So können heute mit Palladium- und Platin-komplexen terminale Alkine (Schema 23) unter milder Bedingungen (1–60 bar, 50–100 °C) und mit höheren Geschwindigkeiten carbonyliert werden als mit klassischen Reppe-Katalysatoren.



**Schema 23.** Carbonylierung von Alkinen.

Beispielsweise berichtete Knifton über die Carbonylierung von 1-Alkinen zu den entsprechenden linearen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäureestern mit Kombinationen von  $[\text{PdCl}_2\text{P}(p\text{-MeC}_6\text{H}_4)_3]$  oder  $[\text{PdCl}_2(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$  mit  $\text{SnCl}_2$  unter milden Bedingungen und mit hohen Selektivitäten (bis zu 96%).<sup>[91]</sup> Ferner sind die Pt-Katalysatoren  $[\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2]/\text{SnCl}_2$  und  $[\text{PtH}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2]$  bei der Carbonylierung sowohl terminaler als auch interner Alkine aktiv, wobei die Produktverteilung abhängig vom eingesetzten Katalysatorsystem ist.<sup>[92]</sup> Bei der Reaktion von 1-Octin mit  $[\text{PtH}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2]$  als Katalysator wird selektiv das verzweigte Produkt 2-Methyl-2-octensäuremethylester gebildet (59 % Ausbeute), während mit  $[\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2]/\text{SnCl}_2$  höhere Ausbeuten an 2-Nonensäuremethylester erzielt werden (*n/iso* = 1.2:1). Die Gründe für diese Selektivitätsunterschiede sind nicht vollständig geklärt.

Analog zu Alkenen wurde auch über die Carbonylierung von Alkinen mit Ameisensäure oder Oxalsäure in Gegenwart katalytischer Mengen  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  und Phosphane bei 8 bar CO-Druck und 110°C berichtet, die in Ausbeuten von 60–90% zu den entsprechenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäuren führten.<sup>[93]</sup> Unter diesen Bedingungen sind  $\text{PPh}_3$  und dppb die besten Liganden. Überraschenderweise verbessert die Verwendung einer Mischung von  $\text{PPh}_3$  und dppb in einigen Fällen deutlich die Ausbeute. Wenn R eine Phenyl- oder eine langkettige Alkylgruppe ist, beträgt die Regioselektivität etwa 90:10 zugunsten der verzweigten Säure. Sterische Effekte begünstigen für  $\text{R}=\text{iBu}$  die Bildung der linearen Säure, und im Fall von  $\text{R}=\text{SiMe}_3$  erhält man ausschließlich das lineare Produkt. Die Hydrocarboxylierung von Alkinen mit Ameisensäure oder Oxalsäure wurde auch mit einem Heterogenkatalysator ( $\text{Pd/C}$ ) in Gegenwart von dppb und  $\text{PPh}_3$  durchgeführt. Die katalytische Aktivität der homogenen und heterogenen Systeme ist vergleichbar. Ähnlich zu palladiumkatalysierten Carbonylierungen<sup>[87c]</sup> und Kupplungsreaktionen,<sup>[94]</sup> scheint sich das Palladium zu Beginn vom Träger abzulösen, um sich nach dem Reaktionsende wieder abzuscheiden.

Zusätzlich zu den Fortschritten bei Pd- und Pt-Katalysatoren wurde auch über die Weiterentwicklung von Nickelkatalysatoren berichtet. Alper und Mitarbeiter zeigten, dass die Anwendung eines Phasentransferkatalysators für die nickelkatalysierte Carbonylierung von Alkinen nützlich ist. Beispielsweise ergab die Carbonylierung von Phenylacetylen mit  $\text{Ni}(\text{CN})_2$  und dem Phasentransferkatalysator Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) in Gegenwart einer basischen wässrigen Phase Atropasäure als einziges Produkt (35–62% Ausbeute). Mit demselben katalytischen System lieferten Diine ungesättigte Dicarbonsäuren in guten Ausbeuten. Ebenso kann die regioselektive Hydrocarboxylierung von Alkinen zu gesättigten Carbonsäuren mithilfe von Cobaltchlorid/Kaliumcyanid oder Nickelycyanid unter Phasentransferbedingungen mit Polyethylenglycol (PEG-400) als Phasentransferkatalysator durchgeführt werden. Die verzweigten gesättigten Carbonsäuren werden hier als Hauptprodukte gebildet (43–65%).<sup>[95]</sup>

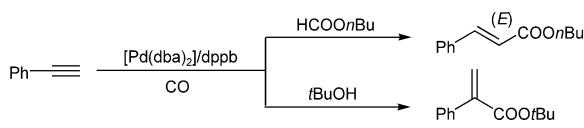
Wie bei der Carbonylierung von Alkenen angesprochen, ist die Hydroesterifizierung der Hydrocarboxylierung vergleichbar. Um den intermediären Übergangsmetall-Acyl-Komplex abzufangen, werden dabei Alkohole anstelle von Wasser als nucleophile Reagentien eingesetzt. Im Allgemeinen wird die Regioselektivität nicht durch das Nucleophil beeinflusst und daher werden ähnliche Selektivitäten beobachtet. Eine Ausnahme bildet hier die Hydroesterifizierung von Alkinen mit Ameisensäureestern (Schema 24).

Bei 80 bar und 100°C werden unter  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]/\text{dppb}$ -Katalyse regioselektiv die *trans*-konfigurierten  $\alpha,\beta$ -ungesät-

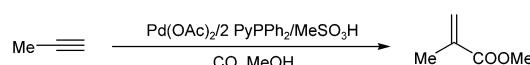
tigten Ester erhalten. Die Reaktion von Phenylacetylen mit Ameisensäure-*n*-butylester ergibt beispielsweise regiospezifisch *trans*-Zimtsäure-*n*-butylester in 31% Ausbeute.<sup>[96,97]</sup> Wird dieselbe Reaktion mit *tert*-Butylalkohol anstelle des Ameisensäureesters durchgeführt, so kann der *tert*-Butylester der Atropasäure in 56% Ausbeute erhalten werden; hierbei entsteht kein isomerer Zimtsäureester.<sup>[90]</sup> Der grundlegende Unterschied der Regioselektivitäten von Alkin-Alkohol- und Alkin-Ameisensäureester-Reaktion kann dadurch erklärt werden, dass die Reaktion im ersten Fall einem  $\{\text{Pd}-\text{COOR}\}$ -Mechanismus folgt, im zweiten Fall einem  $\{\text{Pd}-\text{H}\}$ -Mechanismus.

Torri et al.<sup>[98]</sup> zeigten, dass die Aminocarbonylierung terminaler Alkine mit Palladiumkomplexen wie  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ ,  $[\text{PdCl}_2(\text{dppb})]$  oder  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/4\text{PPh}_3$  in Gegenwart katalytischer Mengen einer Organiodverbindung oder eines Ammoniumiodids regioselektiv zu verzweigten Amiden verläuft. Die resultierenden 2-substituierten Acrylamide werden unter milden Bedingungen (5 bar, 120°C) mit hoher Regioselektivität und in guten Ausbeuten erhalten. In einer weiteren Untersuchung wurde von Miura und Mitarbeitern über die Alkoxy carbonylierung terminaler Alkine mit schwach sauren 3- oder 4-substituierten Phenolen als Nucleophilen in Gegenwart von  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  oder  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{dppf}$  berichtet.<sup>[99]</sup> Vorrangig bilden sich die verzweigten Produkte (2-substituierte Acrylsäurearylesterderivate) in guten Ausbeuten (bis zu 95%), außerdem entstehen Spuren der entsprechenden 3-substituierten Isomere. Ähnliche Resultate werden für die Hydroesterifizierung von Alkinen in Butanol mit dem Katalysatorsystem  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]/4\text{PPh}_3/\text{Pyridincarbonsäure}/p\text{-Toluolsulfonsäure}$  erhalten. Die 2-substituierten Acrylsäurebutylester werden bei einem CO-Druck von 1 bar mit guten Selektivitäten und Ausbeuten erhalten.<sup>[100]</sup> So wurden bei der Hydroesterifizierung von Phenylacetylen zum Butylester der Atropasäure Regioselektivitäten bis zu 89% erzielt. Die Alkoxy carbonylierung von aromatischen Alkinen in Gegenwart von chiralen Alkoholen lieferte in guten Ausbeuten chirale 2-Arylacrylsäureester.<sup>[101]</sup> Phenylacetylen wurde in Gegenwart von  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]/4\text{PPh}_3/\text{TsOH}$  bei 100°C und 10 bar CO problemlos zu 2-Phenylacrylsäure-(1*R*,2*S*,5*R*)-mentylester carbonyliert (88% Ausbeute).

Mit allen oben genannten Katalysatoren konnten nur geringe Reaktionsgeschwindigkeiten erzielt werden, sodass die Katalysatorproduktivitäten für industrielle Verfahren in großem Maßstab nicht ausreichen. Kürzlich wurde jedoch von Drent et al.<sup>[102]</sup> eine Klasse hocheffizienter kationischer Palladium-Homogenkatalysatoren für die Alkoxy carbonylierung entwickelt, die nicht nur mit Acetylenen, sondern auch mit höheren Alkinen schnell reagieren. Da die Alkoxy carbonylierung von Propin einen vielversprechenden Weg für die Produktion von Methylmethacrylat (MMA) aufzeigt, wurde diese Reaktion intensiv studiert (Schema 25). Für die Methoxy carbonylierung von Propin wurde eine sehr hohe Kataly-



**Schema 24.** Alkoxy carbonylierung von Phenylacetylen mit Ameisensäureestern oder *tert*-Butylalkohol.



**Schema 25.** Methoxy carbonylierung von Propin. (Py=2-Pyridyl)

satoraktivität ( $\text{TOF} = 50000 \text{ h}^{-1}$ ) bei einer Selektivität von 98.9–99.95 % bezüglich MMA gefunden. Da Propin bisher nicht kostengünstig erhältlich ist, konnte noch kein industrieller Prozess realisiert werden.

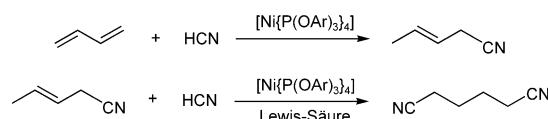
Das wesentliche Merkmal des Drent-Katalysators ist die Kombination aus einer  $\text{Pd}^{\text{II}}$ -Spezies, 2-Pyridylphosphanen und sauren Promotoren mit schwach koordinierenden Anionen. Die Struktur des Pyridylphosphans beeinflusst sowohl die katalytische Aktivität als auch die Selektivität drastisch. Es wurde nachgewiesen, dass die Variation der Position eines Methylsubstituenten am Pyridinring zu deutlichen Änderungen in der Regiospezifität des Katalysators führt: Während eine Methylgruppe an der 4-Position der 2-Pyridylgruppe praktisch keine Wirkung hat, steigert ein Methylsubstituent in 6-Position die Regioselektivität bei unverändert hoher Katalysatoraktivität auf 99.95 %. Es wird also 20-mal weniger Methylcrotonat gebildet als mit dem unsubstituierten Ligand. Dasselbe Katalysatorsystem zeigt ebenfalls eine hohe Aktivität für die Alkoxyacarbonylierung von 1-Arylalkinen. Die dabei erzeugten verzweigten Ester sind interessante Zwischenprodukte für die Herstellung von optisch aktiven 2-Arylpropionsäuren durch enantioselektive Hydrierung. Für die Hydroesterifizierung von Phenylacetylen mit  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / (6-Methyl-2-pyridyl)diphenylphosphan betrug die  $\text{TOF} 20000 \text{ h}^{-1}$  bei 99.9 % Selektivität für das verzweigte Produkt 2-Phenylacrylsäuremethylester.<sup>[103]</sup> Analog ergab die Hydrocarboxylierung von Phenylacetylen mit dem Katalysator  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ /2-Pyridylphosphan bei 30 bar und 50 °C eine  $\text{TOF}$  von 3000  $\text{h}^{-1}$  und >98 % Selektivität für das verzweigte ungesättigte Produkt (2-Phenylacrylsäure).<sup>[104]</sup> Die Carbonylierung von 6-Methoxy-2-naphthylethin bei 10 bar CO-Druck führte zu 2-(6-Methoxy-2-naphthyl)acrylsäure, einer Vorstufe von Naproxen; die Reaktionsgeschwindigkeit war allerdings gering. Kürzlich haben Reetz und Mitarbeiter ein modifiziertes Drent-System beschrieben. Sie berichteten über Carbonylierungen von Alkinen zu verzweigten Produkten in Gegenwart von  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  und 2-Pyrimidylphosphanen<sup>[105]</sup> mit  $\text{TOF} \approx 7000 \text{ h}^{-1}$  und Selektivitäten >97 %.

### 3. Hydrocyanierungen

Die übergangsmetallkatalysierte Addition von Blausäure an Alkene und Alkine bietet einen direkten Weg für die Synthese von substituierten Nitrilen. Im Allgemeinen werden Ni-, Co- und Pd-Komplexe als Katalysatoren für diese Reaktion eingesetzt. Die Addition von HCN an Alkene mithilfe eines Cobaltcarbonyl-Katalysators führte bei vergleichsweise hohen Temperaturen (120–140 °C) zur Bildung der Markownikow-Nitrile.<sup>[106]</sup> Alkene wie Propen, 1-Buten (65 % Umsatz), 2-Buten (9 %), 1-Octen (13 %) und Styrol (50 %) werden mit  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  oder  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]/\text{PPh}_3$  nur schleppend zu den entsprechenden verzweigten Nitrilen umgesetzt. Aufgrund der Bedeutung dieser Reaktion für die Produktion von Nylon-Monomeren wurde die Aufmerksamkeit auf die Hydrocyanierung von 1,3-Dienen, insbesondere 1,3-Butadien, gerichtet.<sup>[107]</sup> 1,3-Diene ergeben mit HCN in Gegenwart von Cobaltcarbonyl-Katalysatoren hauptsächlich 1,4-Additionsprodukte. 1,3-Butadien bildet bei 60 % Umsatz

eine Mischung aus 3-Pentennitril (60 %), 2-Methyl-3-butennitril (8 %), 4-Pentennitril (7 %), 2-Methylglutaronitril (20 %) und 2,3-Dimethylsuccinonitril (5 %). Isopren bildet 4-Methyl-3-pentennitril (67 %) und 3-Methyl-3-pentennitril (33 %) mit einem Gesamtumsatz von 40 %.

Eine effiziente Anti-Markownikow-Hydrocyanierung von Alkenen gelang durch die Verwendung eines Triarylphosphitnickel(0)-Katalysators.<sup>[108]</sup> Das wichtigste industrielle Beispiel verkörpert der zweistufige Adipinsäuredinitril-Prozess von DuPont (Schema 26): 1,3-Butadien wird in Gegenwart eines  $[\text{NiL}_x]$ -Katalysators ( $x = 3, 4$ ;  $\text{L} = \text{P}(\text{OAr})_3$ ; Ar = Ph, 2-, 3- oder 4-Tol) und eines Lewis-sauren Promotors mit guter Selektivität zu Adipinsäuredinitril hydrocyaniert.<sup>[109]</sup>

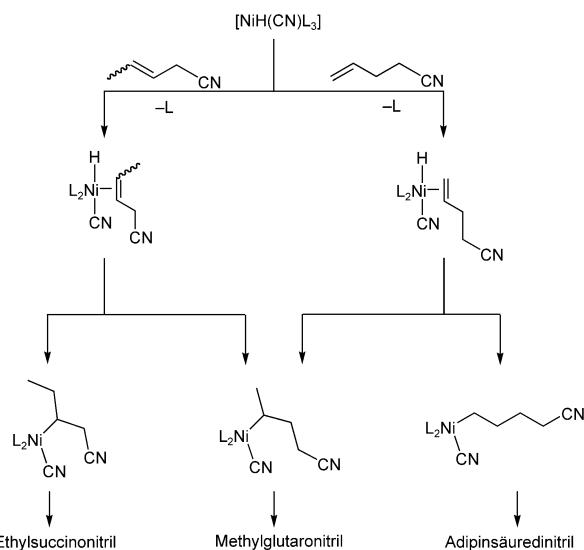


**Schema 26.** Die Adipinsäuredinitril-Synthese von DuPont.

Der erste Schritt dieses Prozesses besteht in der Monohydrocyanierung von 1,3-Butadien zu 3-Pentennitril (70 %) und 2-Methyl-3-butennitril (30 %). Im zweiten Schritt wird ein Lewis-saurer Promotor wie  $\text{ZnCl}_2$  oder  $\text{BPh}_3$  zum  $[\text{NiL}_4]$ -Katalysator hinzugefügt. Dieser Promotor isomerisiert 3-Pentennitril zu 4-Pentennitril und führt zur selektiven Anti-Markownikow-Addition von HCN an 4-Pentennitril, die in hohen Ausbeuten und Selektivitäten (83–96 %) Adipinsäuredinitril liefert. Dennoch werden 2-Methylglutaronitril und Ethylsuccinonitril als Nebenprodukte erhalten. Die C-C-Kupplung verläuft über relativ stabile ( $\pi$ -Allyl)nickelcyano-Intermediate, die für die Regioselektivität dieser Reaktion eine Schlüsselrolle spielen (Schema 27). Durch irreversible Oxidation, die durch Lewis-Säuren gefördert wird, verliert der Katalysator in Gegenwart eines Überschusses an HCN seine Aktivität. Daher ist eine niedrige HCN-Konzentration in diesem Prozess entscheidend für eine optimale Katalysatoraktivität.

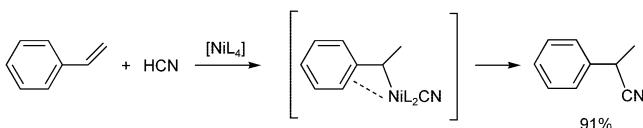
Sowohl die katalytische Effizienz als auch die Selektivität für Adipinsäuredinitril können durch den Zusatz von Lewis-sauren Co-Katalysatoren (wie  $\text{AlCl}_3$  oder  $\text{ZnCl}_2$ ) verbessert werden, die an das freie Elektronenpaar des Cyanid-Stickstoffatoms koordinieren, die Konzentration der aktiven Spezies erhöhen und somit den geschwindigkeitsbestimmenden C-C-Kupplungsschritt beschleunigen. Die Alken-Isomerisierung wird ebenfalls unterstützt. Die Selektivität der Reaktion wird hauptsächlich durch den sterischen Anspruch der Lewis-Säure bestimmt: So liefert die Hydrocyanierung von 3-Pentennitril mit  $[\text{Ni}(\text{P}(\text{O}-\text{p-Tol})_3)_4]$  als Katalysator bei 50 °C in Gegenwart von  $\text{BPh}_3$  das lineare Produkt mit 96 % Selektivität, mit  $\text{ZnCl}_2$  oder  $\text{AlCl}_3$  sinkt die Selektivität auf 82 % bzw. 50 %.<sup>[110b]</sup> Unter ähnlichen Bedingungen bilden andere konjugierte oder nichtkonjugierte Diene, z. B. 1,3- und 1,5-Hexadien, sowie ungesättigte Nitrile wie die Butennitrile ( $n/\text{iso} = 2$ ) und die 2-Methyl-3-butennitrile ( $n/\text{iso} = 16$ ), als Hauptprodukte die linearen Dinitriole.

Additionen an Mehrfachbindungen



**Schema 27.** Regioselektive Addition von Nickel-Hydridokomplexen an Pentennitritre.

Viele weitere, auch funktionalisierte Alkene können mit dem Katalysator  $[\text{Ni}\{\text{P}(\text{O}-\text{o-Tol})_3\}_4]$  hydrocyaniert werden. Mit aliphatischen Alkenen werden dabei hauptsächlich die (linearen) Anti-Markownikow-Produkte gebildet. Werden dagegen Arylalkene eingesetzt, so entstehen bevorzugt die (verzweigten) Markownikow-Produkte.<sup>[107b]</sup> Zum Beispiel ergibt Propen ein Gemisch von *n*- und *iso*-Butyronitril im Verhältnis 70:30. 1-Hexen liefert eine ähnliche Verteilung von verzweigtem und linearem Produkt. Außerdem werden durch Isomerisierung von 1- zu 2-Hexen und anschließende HCN-Addition Spuren von 2-Ethylvaleronitril gebildet. Isobuten ergibt infolge der sterischen Wechselwirkungen im *tert*-Butylnickelcyano-Komplex als einziges Produkt 3-Methylbutyronitril. Mit Trimethylsilylethylen und Trifluormethylethen erhält man die entsprechenden linearen Nitrile. Dagegen bevorzugt Styrol infolge der Stabilisierung des Nickelkomplexes mit dem verzweigten Benzylliganden die Bildung des verzweigten Nitrils (91 %) gegenüber dem linearen Nitril (9 %) (Schema 28).<sup>[110a]</sup>

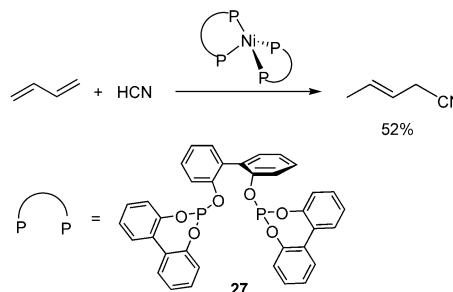


**Schema 28.** Nickelkatalysierte Hydrocyanierung von Styrol.

Wie beim Adipinsäuredinitril-Prozess erhöhen Arylborane auch mit anderen Olefinsubstraten den Anteil an Anti-Markownikow-Produkten deutlich. Bei der Reaktion von 1-Hexen steigt der Anteil an Heptannitril in Gegenwart von  $\text{B}(p\text{-Tol})_3$  von 67 % auf 91 %. Entsprechend erhält man mit Styrol 14 % des linearen 3-Phenylpropionitril (ohne  $\text{B}(p\text{-Tol})_3$ : 9 %) und mit 4-Pentennitrit sogar 99 % lineares Produkt (77 %).

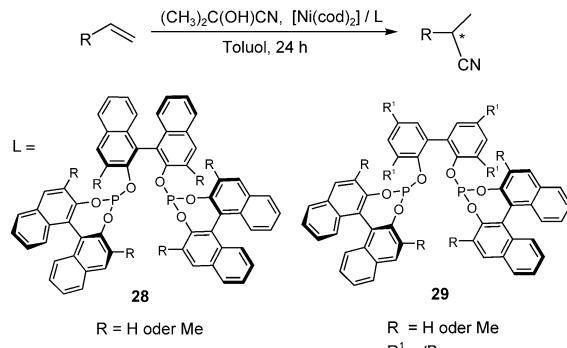
Nicht nur Boran-Lewis-Säuren, sondern auch Kupfer(I)-Salze können die *n*-Selektivität verbessern. Beispielsweise wurde so 3-Pentennitrit durch die Hydrocyanierung von 1,3-Butadien mit 90 % Regioselektivität erhalten.<sup>[111]</sup> Unter ähnlichen Bedingungen verläuft die 1,4-Addition an Isopren vollständig regioselektiv.<sup>[112]</sup>

Der  $\text{Ni}^0$ -Komplex des Diphosphitliganden **27** ist ein äußerst stabiler Katalysator für die Hydrocyanierung von 1,3-Butadien; die Selektivität ist für 3-Pentennitrit allerdings relativ niedrig (52 %; Schema 29).<sup>[113]</sup> Kürzlich wurde ent-



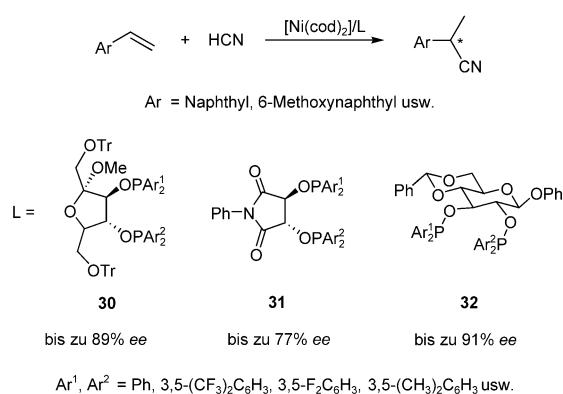
**Schema 29.** Ein stabiler (Diphosphit)nickel(0)-Katalysator für die Hydrocyanierung von Butadien. (TON = 1430)

deckt, dass von 2,2'-Binaphthol abgeleitete chirale Diphosphitliganden nützlich für die nickelkatalysierten enantioselektiven Hydrocyanierungen von Styrol (bis zu 94 % Regioselektivität, bis zu 65 % ee) und Vinylacetat (83 % Regioselektivität, 73 % ee) sind (Schema 30). Hierbei wurde Aceton-



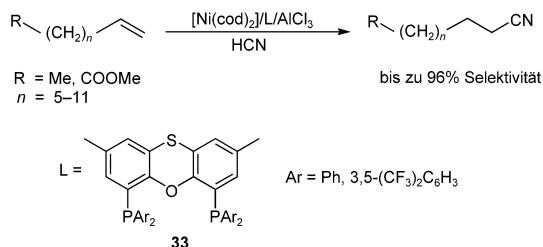
**Schema 30.** Enantioselektive Hydrocyanierung von Alkenen mit den chiralen Diphosphitliganden **28** und **29**.

cyanhydrin als Cyanierungsmittel verwendet.<sup>[114]</sup> Infolge der thermodynamischen Stabilisierung des Nickelkomplexes mit verzweigtem Benzylliganden bildete sich das verzweigte Nitril. RajanBabu et al. beschrieben schon früher die Reaktion von Vinylarenen mit HCN in Gegenwart eines  $\text{Ni}^0$ -Komplexes, der Diarylphosphinite auf der Basis von Zuckern enthielt. Dabei bildeten sich ausschließlich und mit hohen Enantioselektivitäten die verzweigten Nitrile (Schema 31).<sup>[115]</sup>



**Schema 31.** Regio- und stereoselektive Hydrocyanierung von Vinylarenen mit den Diarylphosphinitliganden **30–32**. (Tr = Triphenylmethyl)

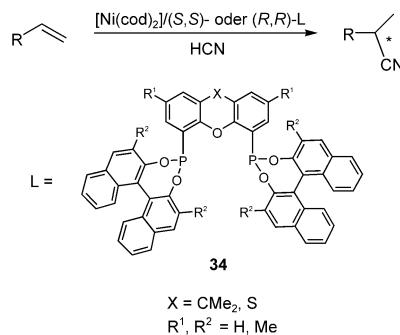
Vor kurzem berichteten Vogt et al. über die Hydrocyanierung von terminalen Alkenen und Estern  $\omega$ -ungesättigter Fettsäuren mithilfe von chelatisierenden Xantphos-Diphosphinanen.<sup>[116]</sup> In Gegenwart von  $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ ,  $\text{AlCl}_3$  und Thixantphos-Liganden **33** mit starrem Rückgrat und großem Bisswinkel reagieren 1-Octen (bis zu 96 %) und 9-Decensäuremethylester (bis zu 75 %) selektiv zu den entsprechenden linearen Nitrilen (Schema 32). Styrol ergibt mit  $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$



**Schema 32.** Selektive Hydrocyanierung von terminalen Alkenen mit Thixantphos-Liganden.

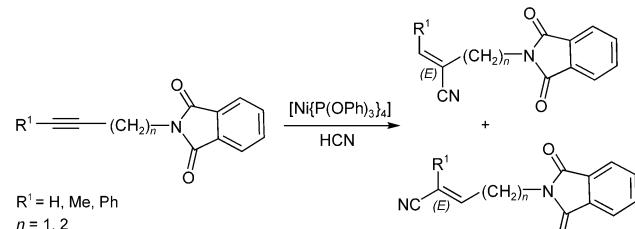
und Thixantphos-Liganden verzweigte Nitrile mit hervorragender Regioselektivität (> 99%).<sup>[117]</sup> Die Aktivität des Nickelkomplexes kann durch elektronenziehende Substituenten am Liganden verbessert werden (z. B. CF<sub>3</sub>-Gruppen: 90 % Ausbeute an verzweigtem Nitril). Ebenso katalysieren Ni<sup>0</sup>-Komplexe mit homochiralen Xantphos-artigen Diphosphonitliganden **34** mit 2,2'-Binaphthol-Substituenten die Addition von HCN an Vinylarene (Schema 33). Verzweigte Nitrile werden in diesem Fall als Hauptprodukte mit Regioselektivitäten von ca. 99 % gebildet (bis zu 80 % ee).<sup>[118]</sup>

Die Addition von HCN an langkettige terminale Alkine wie 1-Hexin mit Tetrakis(triphenylphosphit)nickel(0) führt vorzugsweise zu verzweigten Nitrilen, das sterisch anspruchsvolle 3,3-Dimethyl-1-butin bildet dagegen bevorzugt lineare Nitrile. Dies weist auf den merklichen Einfluss von sterischen Effekten auf die Regioselektivität hin.<sup>[119]</sup> Vergleichbare Reaktionen von Silylalkinen, die sperrige *tert*-Butyldimethylsilyl- (*n*/iso bis zu 98:2), Triphenylsilyl- (ausschließlich *n*-Produkt) und Trimethylsilylsubstituenten (bis zu 80:20) enthalten, begünstigen ebenfalls die Bildung linearer Nitrile.<sup>[120]</sup>



**Schema 33.** Asymmetrische Hydrocyanierung von Vinylarenen mit homochiralen Xantphos-Diphosphonit-Liganden.

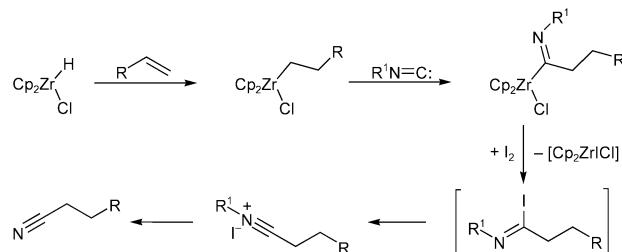
Wie in Schema 34 gezeigt wird, reagieren Phthalimido-substituierte Alkine mit HCN in Gegenwart von  $[\text{Ni}(\text{P(OPh)}_3)_4]$  bevorzugt zu verzweigten Nitrilen (Markownikow/Anti-Markownikow bis zu 9:1).<sup>[121]</sup>



**Schema 34.** Hydrocyanierung von Phthalimido-substituierten Alkinen.

Phenylacetylen (bis zu 98 %), 4-Phenyl-1-buten (95 %), 1-Phenylpropin (63 %), 1-Phenyl-1-butin (61 %) und 1-Ethynylcyclohexanol (85 %) können mit  $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}/\text{H}_2$ <sup>[122]</sup> oder  $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$  in Gegenwart eines Überschusses an Cyanid-Ionen und  $\text{NaBH}_4$ , Zn in Ethylenglycol oder Wasser als Wasserstoffquelle selektiv zu den entsprechenden gesättigten Nitrilen hydrocyaniert werden.<sup>[123]</sup>

Abschließend soll eine indirekte Methode für die regiospezifische Anti-Markownikow-Hydrocyanierung von Alkenen und Alkinen von Buchwald und Lamaire vorgestellt werden,<sup>[124]</sup> die eine Hydrozirconierung der Mehrfachbindung und eine anschließende Reaktion mit Isocyaniden einschließt (Schema 35). Dieses Verfahren ist auch auf einfache aliphatische Alkene und Alkine anwendbar. Alkene wie 1-Octen, 2-

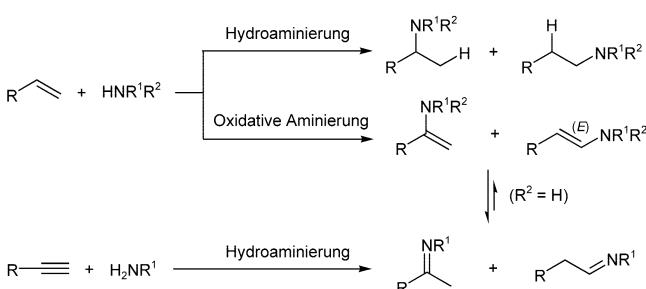


**Schema 35.** Regiospezifische indirekte Anti-Markownikow-Hydrocyanierung von Alkenen.

Octen, 1-Dodecen oder 3,3-Dimethyl-1-butene bilden die entsprechenden linearen Nitrile in 65–84 % Ausbeute. Dagegen erzeugt Styrol ein Gemisch aus linearen und verzweigten Nitrilen (im Verhältnis 2.6:1). Alkine wie 1-Decin und 3-(*tert*-Butyldimethylsiloxy)propin ergeben die linearen ungesättigten Nitrile in 55–90 % Ausbeute.

#### 4. Hydroaminierungen

Die Aminierung von ungesättigten Systemen kann entweder als Hydroaminierung, die eine formale Addition der N-H-Bindung an die C-C-Mehrfachbindung darstellt, oder als oxidative Aminierung verlaufen (Schema 36). Diese Metho-



Schema 36. Mögliche Produkte bei Aminierungen von Alkenen und Alkinen.

den bieten vielversprechende Möglichkeiten zur Synthese von Aminen, Enaminen und Iminen.<sup>[125]</sup>

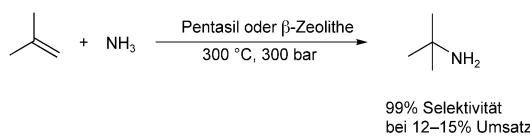
Die direkte nucleophile Addition von Aminen an C-C-Mehrfachbindungen wird durch verschiedene thermodynamische und kinetische Faktoren erschwert:<sup>[125g, 126]</sup>

- Der Angriff des freien Elektronenpaares am Amin-Stickstoffatom auf elektronenreiche nichtaktivierte Mehrfachbindungen führt zur elektrostatischen Abstoßung.
- Eine [2+2]-Cycloaddition der N-H-Bindung an das Alken ist wegen der hohen Energiedifferenz zwischen dem  $\pi(C=C)$ - und  $\sigma(N-H)$ -Orbital thermisch verboten.
- Die Reaktion ist angesichts der hohen negativen Reaktionsentropie bei hohen Temperaturen nicht begünstigt.
- Hydroaminierungen sind nur leicht exotherm oder thermoneutral.<sup>[125h]</sup>

Die direkte nucleophile Addition von Aminen an elektronenarme  $\pi$ -Systeme (mit benachbarten Carbonyl-, Alkoxykarbonyl-, Cyan-, Sulfoxyl-, Nitrogruppen, usw.) verläuft jedoch leicht unter Bildung der Anti-Markownikow-Produkte.<sup>[127]</sup> In einigen Fällen hat sich der Zusatz eines Katalysators als vorteilhaft erwiesen. Hier wird die Regioselektivität eindeutig durch die Stabilität des zunächst gebildeten Carbanions bestimmt.

Auch wenn eine allgemeine Vorschrift zur Reaktion von nichtfunktionalisierten Alkenen mit Aminen immer noch eine Herausforderung für die Katalyse ist, sind mit Katalysatoren wie Brønsted- oder Lewis-Säuren, Alkalimetallen oder Übergangsmetallen sowie Lanthanoid- oder Actinoidkomplexen bereits erfolgreiche Hydroaminierungen

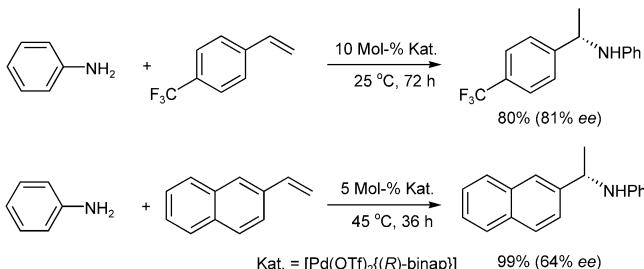
beschrieben worden. In Gegenwart von Brønsted- oder Lewis-sauren Katalysatoren (z.B. Zeolithen) reagieren sowohl aliphatische als auch die meisten aromatischen Alkene mit Aminen, wobei aufgrund der höheren Stabilität des intermedialen Carbokations gewöhnlich das Markownikow-Produkt entsteht. Propen<sup>[128]</sup> und Isobuten<sup>[129]</sup> ergeben beispielsweise mit Ammoniak in Gegenwart von Zeolithen Isopropylamin (90–100 % Selektivität) bzw. *tert*-Butylamin (bis zu 99 % Selektivität). Die BASF hat einen kommerziellen *tert*-Butylamin-Prozess entwickelt, der auf dieser Reaktion beruht (Schema 37).<sup>[130]</sup>



Schema 37. Der *tert*-Butylamin-Prozess der BASF.

Auch in Gegenwart von Alkalimetallkatalysatoren bilden kurzkettige aliphatische Alkene unter Hydroaminierungsbedingungen bevorzugt die Markownikow-Produkte, jedoch häufig nur in geringen Ausbeuten. Die Aminierung von Propen mit Ammoniak oder *n*-Butylamin unter Verwendung von Natriummetall oder Metallamiden ( $CsNH_2/NaNH_2$ ) als Katalysatoren führt zu Isopropylamin (82 % Ausbeute) bzw. *n*-Butyl(isopropyl)amin (36 % Umsatz).<sup>[131]</sup> Analog reagiert Isobuten mit Ammoniak in Gegenwart von Natrium regioselektiv zu *tert*-Butylamin (32 % Ausbeute). Der Grund dafür liegt darin, dass das primäre Carbanion stabiler ist als das entsprechende sekundäre Carbanion.

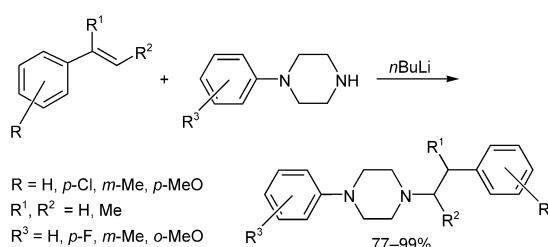
Die Bildung von Markownikow-Hydroaminierungsprodukten wird in Reaktionen von Styrol mit Anilinen entweder unter Zuhilfenahme des Rh-Katalysators  $[(RhCl(PEt_3)_2)_2]$  in Gegenwart von Lithiumanilid<sup>[132]</sup> oder mit  $[Pd(PR_3)_2-(NCMe)(H_2O)](OTf)_2$ ,  $[Pd(PPh_3)_4]$  oder  $Pd(OOCF_3)_2/dppf/CF_3COOH$  als Katalysatoren erreicht (Ausbeuten bis zu 99 %).<sup>[133]</sup> Hartwig et al. haben das zuletzt genannte Katalysatorsystem modifiziert.<sup>[19]</sup> Mit chiralen Phosphanliganden wie Binap werden so Benzylamine in guten Enantioselektivitäten erhalten. Die Reaktion von Anilin mit Trifluormethylstyrol und Vinylnaphthalin lieferte unter  $[Pd(OTf)_2\{(R)\text{-binap}\}]$ -Katalyse bei 25 °C die entsprechenden Additionsprodukte in guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten von 81 % bzw. 64 % (Schema 38).<sup>[19]</sup> Die beobachtete Selektivität wird durch die  $\eta^3$ -Koordinierung von terminal



Schema 38. Asymmetrische Hydroaminierung von Vinylarenen mit Anilin.

protoniertem Vinylnaphthalin am Palladiumzentrum bestimmt. Diese Methode ist sicherlich ein Meilenstein in der Entwicklung von asymmetrischen katalytischen Aminierungen. Allerdings sind die Katalysatoraktivitäten bislang relativ niedrig, und die Substratbreite der Reaktion scheint beschränkt zu sein.

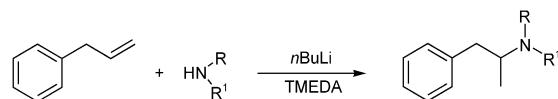
Arylalkene bilden in Gegenwart basischer Katalysatoren Anti-Markownikow-Hydroaminierungsprodukte. Hier wird die Regioselektivität der Reaktion dadurch bestimmt, dass das Benzylanion stabiler ist als das entsprechende lineare Anion. Sowohl primäre Amine wie Methyl-, *n*-Propyl-, *n*-Butyl-, *n*-Pentyl- und Cyclohexylamin sowie Benzylamin und 2-Phenylethylamin reagieren in Gegenwart der Präkatalysatoren Na oder *n*BuLi mit Styrol unter Bildung von linearen sekundären und tertiären Aminen in unterschiedlichen Ausbeuten (10–70%).<sup>[134]</sup> Sekundäre Amine addieren in Gegenwart katalytischer Mengen *n*BuLi oder Na<sub>2</sub>Np (Np = Naphthalid) ebenfalls an Styrol; dabei entstehen die Anti-Markownikow-Produkte in guten Ausbeuten. Diethyl-, Di-*n*-propyl- und Di-*n*-nonylamin (41–70 % Ausbeute), Piperidin (88 %) und Aziridin (72–90 %) reagieren beispielsweise mit Styrol zu den entsprechenden β-Phenethylaminen.<sup>[131,135]</sup> Die Additionen von funktionalisierten Aminen wie *N*-Arylpiperazinen an Styrole mit *n*BuLi liefern pharmazeutisch interessante 1-Aryl-4-(phenylethyl)piperazine in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten (77–99 %, Schema 39).<sup>[136]</sup>



**Schema 39.** Basenkatalysierte Hydroaminierung von Styrolen mit *N*-Arylpiperazinen.

Knochel et al. haben gezeigt, dass Anilin mithilfe von CsOH<sup>[137]</sup> als Katalysator bei 120 °C ebenfalls an Styrol addiert werden kann. Die entsprechenden sekundären Anti-Markownikow-Amine wurden in Ausbeuten bis zu 70 % gebildet. In einer neueren Studie erwies sich KOtBu als ein besonders guter Katalysator. Die Reaktion von Styrol und Anilin mit 10 Mol-% KOtBu in THF bei 120 °C ergab *N*-(2-Phenethyl)anilin in bis zu 99 % Ausbeute und mit >99.9 % Selektivität.<sup>[138]</sup> Analog reagieren substituierte Styrole mit weiteren Aminen: Piperidin lieferte mit α-Methylstyrol oder α-Phenylstyrol in Gegenwart von *n*BuLi die entsprechenden linearen Amine in Ausbeuten von 71 % bzw. 82 %.<sup>[134a]</sup> Aziridin (in Gegenwart von metallischem Natrium)<sup>[135]</sup> und *N*-(4-Fluorphenyl)piperazin (in Gegenwart von *n*BuLi)<sup>[136]</sup> ergaben mit 4-Methoxystyrol die Anti-Markownikow-Hydroaminierungsprodukte in 47 % bzw. 77 % Ausbeute. Diethylamin (Na<sub>2</sub>Np),<sup>[139]</sup> 1-Phenylpiperazin (*n*BuLi)<sup>[136]</sup> und Anilin (KOtBu)<sup>[138]</sup> addieren an α- oder β-Methylstyrol unter Bildung der entsprechenden β-Phenethylamine in Ausbeuten

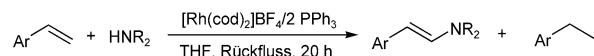
von 34–86 %. Amphetamine sind auch über basenkatalysierte Domino-Isomerisierungs-Hydroaminierungen von 3-Phenylpropen zugänglich (Schema 40).<sup>[140]</sup>



**Schema 40.** Basenkatalysierte Domino-Isomerisierung/Hydroaminierung von 3-Phenylpropen.

Beispielsweise reagiert 3-Phenylpropen mit primären (*n*-Butylamin, Benzylamin, Anilin) und sekundären Aminen (Piperidin, Morpholin, *n*-Butyl(methyl)amin) in Gegenwart von katalytischen Mengen *n*BuLi zu den entsprechenden 2-aminosubstituierten Arylalkanen (bis zu 98 % Ausbeute, >99 % Selektivität). Im Fall von Anilin muss eine Mischung aus *n*BuLi und KOtBu als Katalysator eingesetzt werden. Diese Reaktionen verlaufen über die schnelle basenkatalysierte Isomerisierung von 3-Phenylpropen zum thermodynamisch stabileren β-Methylstyrol, das anschließend hydroaminiert wird. Wieder wird die Regioselektivität der Amin-Addition durch die Stabilität des intermediären Carbanions bestimmt. Entsprechend reagiert 4-Phenyl-1-but en mit Piperidin zu *N*-2-(1-Phenyl)butylpiperidin (59 % Ausbeute).

Wir konnten zeigen, dass die kationischen Rhodiumkomplexe [RhL<sub>4</sub>]X (L = Alken oder Phosphan, X = BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) die intermolekulare oxidative Aminierung von nicht funktionalisierten Alkenen mit sekundären Aminen zu Anti-Markownikow-Enaminen regiospezifisch katalysieren (Schema 41). In Gegenwart einzähniger Phosphanliganden

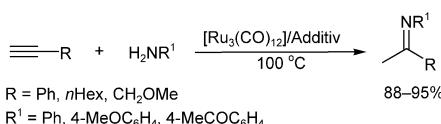


**Schema 41.** Oxidative Anti-Markownikow-Aminierung von Styrolen.

katalysiert [Rh(cod)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> die Reaktionen von Styrol mit Piperidin oder Morpholin zu *N*-(2-Phenylethenyl)piperidin bzw. *N*-(2-Phenylethenyl)morpholin (74 % Ausbeute). Im zweiten Fall wird als Nebenprodukt das Anti-Markownikow-Produkt *N*-(2-Phenylethyl)morpholin gebildet.<sup>[142]</sup> Diese Reaktion war die erste Übergangsmetallkatalysierte Anti-Markownikow-Hydroaminierung eines schwach aktivierten Alkens. Kürzlich verwendeten Hartwig et al.<sup>[143]</sup> für diese Reaktion ein ähnliches Katalysatorsystem mit Chelatliganden (z. B. Xantphos-Liganden).<sup>[10a,19]</sup> Auf diese Weise konnten die Ausbeuten an Hydroaminierungsprodukten gesteigert werden. Bereits zuvor haben wir die Addition von 2-Vinylpyridin, einem aktivierten Alken, an Piperidin in Gegenwart von [Rh(cod)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub>/2 PPh<sub>3</sub> beschrieben, die zu einer Mischung aus *N*-[2-(2-Pyridyl)ethyl]piperidin (53 % Ausbeute) und *N*-[2-(2-Pyridyl)ethenyl]piperidin (47 %), dem Anti-Markownikow-Produkt der intermolekularen oxidativen Aminierung, führte.<sup>[144]</sup>

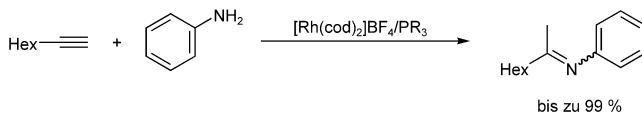
Generelle Methoden für die Umwandlung von einfachen aliphatischen Alkenen zu Anti-Markownikow-Aminen sind im Unterschied zur Anti-Markownikow-Aminierung aromatischer Alkene bislang nicht bekannt.<sup>[145]</sup> In einem speziellen Beispiel konnte die Reaktivität aliphatischer Alkene durch die Verwendung von elektrophilen Stickstoffradikalen in Richtung der Anti-Markownikow-Produkte dirigiert werden.<sup>[125k]</sup>

Die intermolekulare Hydroaminierung von aromatischen Alkinen mit sekundären Aminen lieferte in Gegenwart von  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  und Benzoesäure regiospezifisch die entsprechenden Allylamine in guten bis sehr guten Ausbeuten.<sup>[146]</sup> 1-Phenylpropin reagierte beispielsweise mit Dibenzylamin in Dioxan bei 100°C zum entsprechenden Allylamin (98%). Die Reaktion zwischen 1-Phenylpropin und primären Aminen wie Benzylamin und Anilin führte in guten Ausbeuten zu den 2:1-Addukten (72–82%). Wakatsuki et al. entwickelten ein aus  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  und  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  oder  $\text{HBF}_4/\text{OEt}_2$  bestehendes Katalysatorsystem für die Umsetzung von terminalen Alkinen mit Anilinen zu den entsprechenden Markownikow-Iminen in hohen Ausbeuten (88–95%, Schema 42).<sup>[147]</sup>  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  war auch ohne Zusätze ein aktiver Katalysator für die Hydroaminierung von Alkinen mit *N*-Methylanilin zu *N*-Methyl-*N*-( $\alpha$ -styryl)aminen in hohen Ausbeuten (76–88%).<sup>[148]</sup>



Schema 42. Hydroaminierung von terminalen Alkinen mit Anilinen.

Eine neuere Studie von uns zeigt, dass aliphatische Alkine auch zu Iminen hydroaminiert werden können. Beispielsweise reagiert 1-Octin mit Anilin in Gegenwart des kationischen Rhodiumkomplexes  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4/2\text{PCy}_3$  bereits bei Raumtemperatur regioselektiv zu *N*-(2-Octyldien)anilin (Schema 43).<sup>[149]</sup>

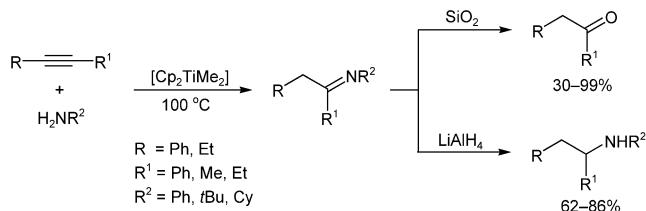


Schema 43. Aminierung von 1-Octin mit kationischen Rhodiumkomplexen.

Offenbar wird die Regioselektivität in all diesen von späten Übergangsmetallen katalysierten Reaktionen durch elektronische Faktoren so gesteuert, dass es zum nucleophilen Angriff am internen C-Atom kommt.

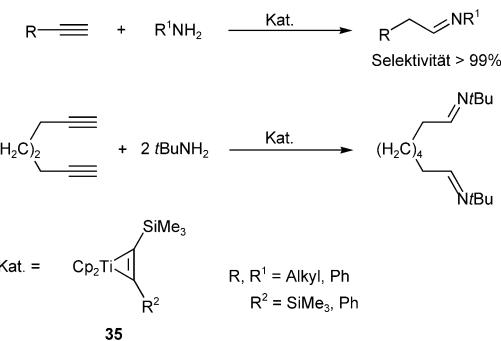
Eine Alternativmethode für die Hydroaminierung von Alkinen verwendet vergleichsweise leicht zugängliche Titan- und Zirconiumkomplexe. Wichtige Fortschritte auf dem Gebiet der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen mithilfe von Titankomplexen wurden zunächst von Bergman et al.<sup>[150]</sup> und Doye et al.<sup>[151]</sup> erzielt. Während Bergman und

Mitarbeiter für die Reaktion von 2,6-Dimethylanilin und Diphenylacetylen  $[\text{Cp}(\text{ArNH})(\text{py})\text{Ti}=\text{NAr}]$ -Katalysatoren entwickelten, beschrieben Doye et al. eine allgemeine Methode für die Hydroaminierung verschiedener interner Alkine (Phenylacetylen, 1-Phenylpropin, 1-Phenyl-1-butin, 1-Phenyl-1-pentin) mit dem Dimethyltitanocen-Katalysator  $[\text{Cp}_2\text{TiMe}_2]$ , gefolgt von einer Reduktion oder Hydrolyse, die regioselektiv zu den jeweiligen internen Aminen (bis zu 79 % Ausbeute) oder Ketonen (bis zu 99 % Ausbeute) führten (Schema 44).



Schema 44. Hydroaminierung von Alkinen gefolgt von Reduktion oder Hydrolyse.

Kürzlich fanden wir, dass die Titanocen-Alkinkomplexe  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\eta^2\text{-Me}_3\text{SiC}_2\text{R})]$  (R = SiMe<sub>3</sub>, Ph)<sup>[152]</sup> die Anti-Markownikow-Hydroaminierung von aliphatischen Alkinen (z. B. 1-Hexin, 1-Octin, 1-Decin) und Phenylacetylen mit primären Aminen mit hohen Regioselektivitäten (> 99 %) und in guten Ausbeuten (84–98 %) katalysieren.<sup>[153]</sup> Interessanterweise verlief die Hydroaminierung von 1,7-Octadiin in Gegenwart eines Überschusses an Amin (Amin/Alkin 4:1) glatt zum 1,8-Diimin (92 % Ausbeute). Dabei reagierten beide Dreifachbindungen mit hoher Anti-Markownikow-Regioselektivität (Schema 45). Theoretische Untersuchungen haben gezeigt,



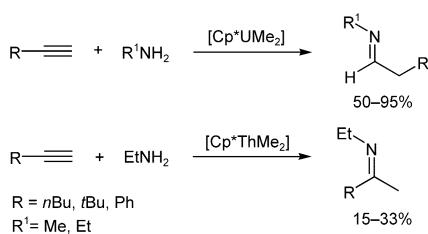
Schema 45. Hydroaminierung von Alkinen in Gegenwart von  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\eta^2\text{-Me}_3\text{SiC}_2\text{R}^2)]$  (35).

dass die beobachtete Anti-Markownikow-Selektivität durch sterische Wechselwirkungen zwischen dem Alkin und den Liganden am Titanzentrum im ( $\pi$ -Alkin)titan-Komplex bestimmt wird.<sup>[154]</sup>

Odom et al. zeigten, dass Amidotitan-Komplexe<sup>[155]</sup> wie  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  und  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2(\text{dpma})]$  (dpma = Di(pyrrol- $\alpha$ -methyl)methylamin) effektive Präkatalysatoren für die Hydroaminierung von terminalen Alkinen wie 1-Hexin

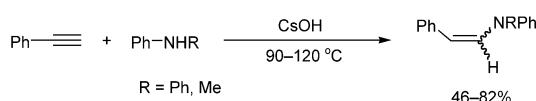
(M/Anti-M > 50:1) und Phenylacetylen (M/Anti-M > 100:1) sind. Mit primären Aminen werden die entsprechenden Markownikow-Imine hoch regioselektiv gebildet.

Organolanthanoidkomplexe<sup>[156]</sup> (z.B.  $[\text{Me}_2\text{Si}(\text{C}_5\text{Me}_4)\text{Nd}-\text{CH}(\text{SiMe}_3)_2]$ ) katalysieren die regioselektive Hydroaminierung von internen Alkinen mit primären Aminen in guten Ausbeuten (85–91%). Darüber hinaus ist bekannt, dass der Organourankomplex  $[\text{Cp}_2^*\text{UMe}_2]$  ( $\text{Cp}^* = \text{C}_5\text{Me}_5$ ) die Bildung von Anti-Markownikow-Iminen (50–95% Ausbeute) durch die Umsetzung terminaler aliphatischer (1-Hexin) und aromatischer Alkine (Phenylacetylen) katalysiert; bei der analogen Reaktion mit  $[\text{Cp}_2^*\text{ThMe}_2]$  als Katalysator kehrt sich die Regioselektivität jedoch komplett um (Schema 46).<sup>[157]</sup>



**Schema 46.** Hydroaminierung von Alkinen in Gegenwart von Organactinoiden.

Auf dem Gebiet der basenkatalysierten Aminierungen von Alkinen führten sowohl die Reaktionen von Phenylacetylen mit Anilinen (Schema 47) als auch die Umsetzungen mit



**Schema 47.** Hydroaminierung von Phenylacetylen mit Anilinen.

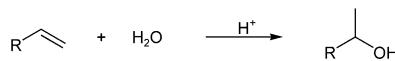
heterocyclischen Aminen wie *N*-Methylanilin, Pyrrol, Imidazol, Indol und Benzimidazol in Gegenwart katalytischer Mengen CsOH in *N*-Methylpyrrolidon bei 90–120 °C zu den jeweiligen Anti-Markownikow-Enaminen (46–82% Ausbeute).<sup>[157,158]</sup>

## 5. Reaktionen mit O-Nucleophilen<sup>[159]</sup>

### 5.1. Hydratisierungen

Die Hydratisierung, die Addition von Wasser an Mehrfachbindungen, ist eine der wichtigsten Methoden für die Funktionalisierung von Alkenen und Alkinen. Bei dieser scheinbar einfachen Umwandlung werden nur selten organometallische Katalysatoren eingesetzt. Indessen ist die Reaktion von terminalen Alkenen mit Wasser zu den entsprechenden verzweigten Alkoholen in Gegenwart saurer Katalysatoren intensiv untersucht worden (Schema 48).

In Einklang mit der Markownikow-Regel bilden sich hier sekundäre und tertiäre Alkohole. In größerem Maßstab werden hauptsächlich zwei Varianten der Hydratisierung



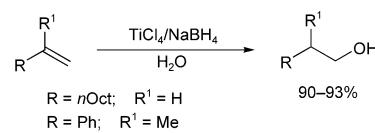
**Schema 48.** Hydratisierung von Alkenen.

genutzt. Beim indirekten Prozess verläuft die Reaktion in einem Flüssigphasensystem in zwei Schritten: Zunächst reagiert das Alken mit Schwefelsäure zu Mono- und Dialkylsulfaten, die anschließend durch Verdünnung mit Wasser zum jeweiligen Alkohol hydrolysiert werden. Im direkten Prozess findet die Reaktion in der Gasphase in Gegenwart von fester Phosphorsäure,<sup>[160]</sup> Zeolithen,<sup>[161]</sup> Ionenaustauschern<sup>[162]</sup> oder Heteropolysäuren<sup>[163]</sup> als Katalysatoren statt. Da die Hydratisierung exotherm ist und von einer Verringerung des Volumens begleitet wird, begünstigen hohe Drücke und niedrige Temperaturen die Bildung des Alkohols. Als industrielles Beispiel einer direkten Hydratisierung sei hier die Synthese von Isopropylalkohol aus Propen genannt. Weitere wichtige Synthesen sind die Herstellung von 2-Butanol aus einer Mischung von 1-Buten und 2-Buten und die Synthese von *tert*-Butylalkohol aus Isobuten.<sup>[164a]</sup>

Jüngste Untersuchungen von Hölderich et al. beschreiben die Bildung von 2-Phenylethanol aus Styrol in Gegenwart von Zeolithen unter UV-Bestrahlung. Obwohl die Produktausbeute aufgrund von Nebenreaktionen (z.B. Polymerisationen) relativ niedrig ist, zeigt dieses Beispiel, wie eine Anti-Markownikow-Selektivität erzielt werden kann. Vermutlich wird Styrol im ersten Schritt der Reaktion durch Singulett-sauerstoff oxidiert.<sup>[165]</sup>

Gezielter können Alkene durch Oxymercurierung gefolgt von In-situ-Reduktion mit NaBH<sub>4</sub> unter milden Reaktionsbedingungen zu den jeweiligen Markownikow-Hydratisierungsprodukten umgesetzt werden. Beispielsweise führt die Reaktion von 2-Methyl-1-butene mit Quecksilberacetat nach anschließender Zugabe von NaBH<sub>4</sub> zu 2-Methyl-1-butanol (90% Ausbeute).<sup>[164b]</sup>

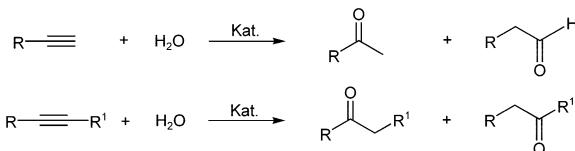
Zwar ist eine direkte Anti-Markownikow-Hydratisierung von nicht aktivierten Alkenen nicht bekannt, die linearen Alkohole sind jedoch durch die Reaktion von terminalen Alkenen mit stöchiometrischen Mengen eines 1:2-Gemisches aus TiCl<sub>4</sub> und NaBH<sub>4</sub> in 1,2-Dimethoxyethan und nachfolgende Addition von Wasser zugänglich (Schema 49).<sup>[166]</sup>



**Schema 49.** Hydratisierung von Alkenen mit TiCl<sub>4</sub>/NaBH<sub>4</sub>.

Die Hydratisierung von Alkinen erwies sich als einfacher und wurde daher intensiver untersucht. Im Allgemeinen bilden sich unter sterischer Kontrolle die entsprechenden Ketone, dennoch sind einige Ausnahmen bekannt, in denen bevorzugt die Aldehyde entstehen. Klassisch wird diese Reaktion unter schwach sauren Bedingungen mit Quecksilbersalz-Katalysatoren ausgeführt. Terminale Alkine ergeben durch Markownikow-Addition ausschließlich Methylketone,

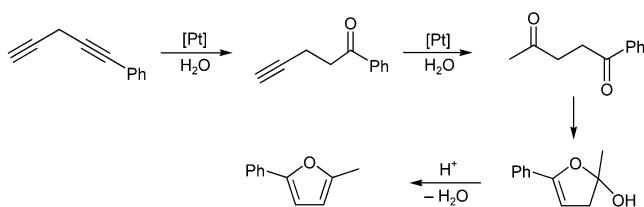
interne Alkine führen indessen zu zwei isomeren Ketonen (Schema 50). Wenn R eine primäre und R<sup>1</sup> eine sekundäre oder tertiäre Alkylgruppe ist, bildet sich die Carbonylgruppe bevorzugt in Nachbarschaft zum sekundären oder tertiären Kohlenstoffatom.<sup>[167]</sup>



Schema 50. Hydratisierung von Alkinen.

Weitere Studien haben gezeigt, dass auch Verbindungen von Cu<sup>I</sup>, Ag<sup>I</sup>, Pd<sup>II</sup>, Ru<sup>III</sup>, Rh<sup>III</sup>,<sup>[168]</sup> Os<sup>II</sup>, Pt<sup>II</sup>, Au<sup>III</sup><sup>[169]</sup> oder Fe<sup>III</sup><sup>[170]</sup> als Katalysatoren für diese Reaktion eingesetzt werden können. Pt<sup>II</sup>-Verbindungen wie  $[\text{PtCl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)]_2$  oder PtX<sub>2</sub> (X = Cl, Br, I) erwiesen sich als vielversprechende Katalysatoren für die Hydratisierung einiger nicht aktivierter Alkine. Unsymmetrische Alkine bilden beide isomeren Ketone, tendenziell wird die Carbonylgruppe jedoch bevorzugt auf der sterisch stärker gehinderten Seite eingeführt. Beispielsweise wird 1-Heptin in 93 % Ausbeute zu 2-Heptanon hydratisiert.<sup>[171]</sup> 2-Hexin ergibt sowohl 3-Hexanon (65 %) als auch 2-Hexanon (35 %), 4-Methyl-2-pentin reagiert zu 4-Methyl-3-pentanon (65–78 %) und 4-Methyl-2-pentanon (22–36 %). Aus 4,4-Dimethyl-2-pentin werden entsprechend 4,4-Dimethyl-3-pentanon (61–78 %) und 4,4-Dimethyl-2-pentanon (24–39 %) gebildet.<sup>[172]</sup> Die Reaktionen sind dann regioselektiv, wenn die Platineinheit durch sterische Faktoren gezwungen ist, ein partiell kationisches Zentrum am distalen C-Atom zu erzeugen, an dem in der Folge Wasser angreifen kann. Blum et al. fanden, dass aus PtCl<sub>4</sub> und CO generierte Komplexe effiziente Katalysatoren für die Hydratisierung aliphatischer und aromatischer Alkine sind.<sup>[173]</sup> Diese Reaktionen gelingen sowohl in wasserhaltigem THF als auch im Zweiphasensystem (CHCl<sub>2</sub>)<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O mit Aliquat 336 als Phasentransferkatalysator. Unter diesen Bedingungen liefern terminale Alkine wie Phenylacetylen und 5-Phenyl-1-pentin gemäß der Markownikow-Regel Ketone in bis zu 95 % Ausbeute. Alkyarylacetylene wie 1-Phenylpropin und 1-Phenyl-1-butin ergeben Gemische, in denen die Ketone mit der Carbonylgruppe auf der Seite der aliphatischen Einheit überwiegen (bis zu 68 % Ausbeute). Unsymmetrische Diarylacetylene mit sterisch anspruchsvollen Substituenten bilden Ketone, in denen sich die Carbonylfunktion entfernt von den sterisch anspruchsvolleren Resten befindet. Aus diesem Grund reagieren 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C≡CPh und 2-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C≡CPh ausschließlich zu 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>COPh bzw. 2-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>COPh. Di- und Triine durchlaufen eine stufenweise Hydratisierung, auf die eine intramolekulare Kondensation folgt (Schema 51).

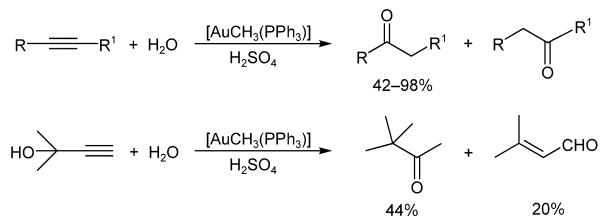
Kürzlich wurde gezeigt, dass *cis*-[PtCl<sub>2</sub>(tppts)<sub>2</sub>] in Wasser ein effektiver Katalysator für die Hydratisierung wasserlöslichen Alkinen wie 4-Pentin-1-ol und 3-Pentin-1-ol bei Raumtemperatur ist. Interessanterweise führen beide Reaktionen regioselektiv zu 5-Hydroxy-2-pentanon. Die Hydrati-



Schema 51. Hydratisierung von Diinen mit anschließender intramolekularer Kondensation.

sierung von 4-Pentin-1-ol verläuft über einen 5-*exo*-dig-Mechanismus zum Markownikow-Produkt, die Hydratisierung von 3-Pentin-1-ol über einen 5-*endo*-dig-Mechanismus zum Anti-Markownikow-Produkt.<sup>[174]</sup>

Im Jahr 2002 wurde erstmals ein Gold-Katalysatorsystem, bestehend aus [AuCH<sub>3</sub>(PPh<sub>3</sub>)]/Säure und Methanol, für die katalytische Hydratisierung von Alkinen zu den entsprechenden Markownikow-Hydratisierungsprodukten beschrieben (Schema 52). Propargylalkohole reagieren zwar glatt, sie bilden aber eine Mischung aus Methylketonen und  $\alpha,\beta$ -



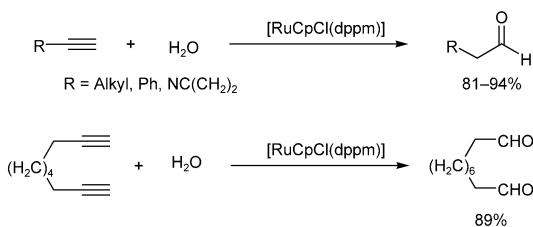
R = *n*-Alkyl, Ph, (*o*-, *m*- oder *p*)-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, (*o*- oder *p*)-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, NC(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>  
R' = H, Ph, Me, *n*Pr

Schema 52. Au<sup>I</sup>-katalysierte Hydratisierung von Alkinen.

ungesättigten Aldehyden (Anti-Markownikow-Addition mit anschließender Dehydratisierung).<sup>[175]</sup>

Kürzlich wurde auch über die Anti-Markownikow-Addition von Wasser an terminale Alkine mit verschiedenen Ru-Katalysatoren berichtet, die zu den entsprechenden Aldehyden führt. Als Katalysatoren wurden Mischungen von RuCl<sub>2</sub> und Phosphanen<sup>[176a]</sup> (P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>) oder Tppts), der Indenylruthenium(II)-Komplex [Ru( $\eta^5$ -C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>)Cl(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>[176c]</sup> oder die Cyclopentadienylruthenium(II)-Komplexe [RuCpCl(PR<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] und [RuCpCl(P-P)]<sup>[176b]</sup> verwendet (R = Ph oder Me; P-P = Diphosphan, z.B. Bis(diphenylphosphanyl)methan (dpmm), 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)ethan (dppe), 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan (dppp), 1,4-Bis(diphenylphosphanyl)butan (dppb), 1,2-Bis(di-4-sulfonatophenylphosphanyl)benzol-tetranatriumsalz (dppbts), Bis(dimethylphosphanyl)methan (dmppm) oder 1,2-Bis(diethylphosphanyl)ethan (depe)). Der zuletzt genannte Katalysatortyp ist am aktivsten für die regiospezifische Bildung des Aldehyds. Beispielsweise führt die Hydratisierung von terminalen Alkinen wie 1-Hexin (> 99 %), 1-Octin (93 %), 1-Dodecin (94 %), *tert*-Butylacetylen (81 %), Phenylacetylen (90 %), 3-Phenylpropin (93 %) mit [RhCpCl(dpmm)] als Katalysator bei 100 °C in 2-Propanol zu den entsprechenden Aldehyden in guten bis sehr guten Ausbeuten. Ebenso

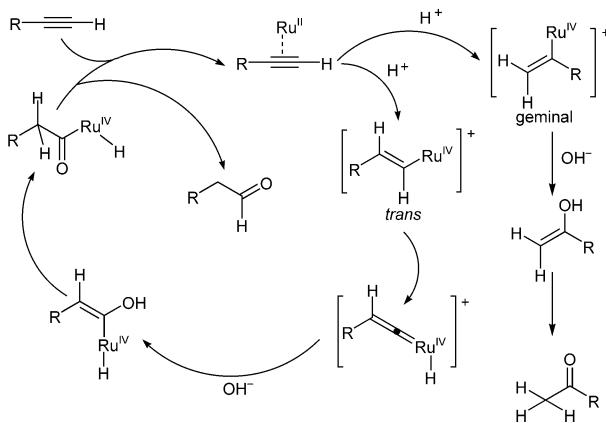
reagieren 1,9-Decadiin zum entsprechenden Dialdehyd (89%) und 5-Cyan-1-pentin zu 5-Cyanpentanal (88%; Schema 53).



**Schema 53.** [RuCpCl(dppm)]-katalysierte Anti-Markownikow-Hydratisierung von terminalen Alkinen.

Grotjahn et al. berichteten, dass die Hydratisierung von *tert*-Butylacetylen in Gegenwart eines Phosphanylimidazol-Ruthenium-Katalysators in Ausbeuten von über 90% verläuft.<sup>[177]</sup> Den Autoren zufolge hat dieses System gegenüber den oben beschriebenen Ru<sup>II</sup>-Katalysatoren die Vorteile, dass es nicht durch Nitrile inhibiert wird und sich auch für säureempfindliche Propargylether-Substituenten eignet.

Experimentelle und theoretische Untersuchungen des Mechanismus<sup>[178]</sup> der rutheniumkatalysierten Hydratisierung deuten darauf hin, dass der Schlüsselschritt des Katalysezyklus die Protonierung des ( $\eta^2$ -Alkin)ruthenium-Komplexes ist und nicht die Tautomerisierung zu einem Ru<sup>II</sup>-Vinyliden-Komplex (Schema 54). Der Vinylkomplex reagiert dann

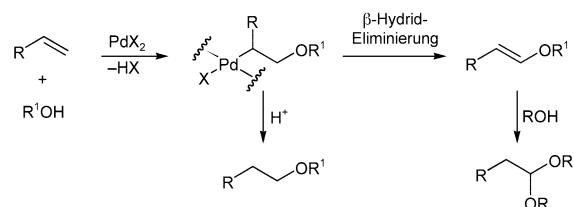


**Schema 54.** Katalysezyklus der Hydratisierung von Alkinen.

durch  $\alpha$ -Hydrid-Übertragung zu einem sehr reaktiven Hydrido-Ru<sup>IV</sup>-Vinyliden-Intermediat. Das geringe Ausmaß der Rückbindung des Ru<sup>IV</sup>-Zentrums in das leere  $\pi^*$ -Orbital am  $\alpha$ -C-Atom erleichtert den nucleophilen Angriff von Hydroxidionen. Der resultierende ( $\alpha$ -Hydroxyvinyl)ruthenium-Komplex isomerisiert augenblicklich zur Acylform, und der Aldehyd wird durch reduktive Eliminierung freigesetzt. In diesem Modell wird die Anti-Markownikow-Selektivität durch den anfänglichen Protonierungsschritt bestimmt. Wird das Proton an das terminale C-Atom gebunden, so kann der nächste Reaktionsschritt der Angriff des Hydroxidions auf den resultierenden Vinylkomplex unter Bildung des Ketons sein (Schema 54, rechts).

## 5.2. Hydroalkoxylierungen

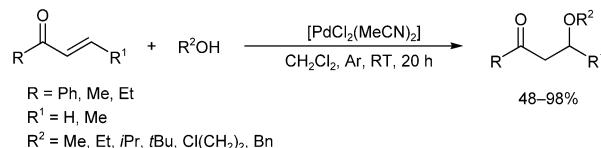
Die Addition von Alkoholen oder Phenolen an Mehrfachbindungen führt zu den jeweiligen Ethern. Wenn diese Reaktionen wie üblich säurekatalysiert verlaufen, ergeben sie die entsprechenden Markownikow-Produkte. Für Substrate, die anfälliger gegenüber nucleophilen Angriffen sind (polyhalogenierte Olefine, Michael-Acceptoren) wird die Reaktion im basischen Medium durchgeführt. Wegen der besseren Stabilisierung des linearen Carbanions werden so die Anti-Markownikow-Produkte erhalten. Reaktionen von Alkenen mit Alkoholen in Gegenwart von Palladiumsalzen führen zu den entsprechenden Acetalen<sup>[179]</sup> oder Ethern (Schema 55).



**Schema 55.** Pd<sup>II</sup>-katalysierte Addition von Alkoholen an Alkene.

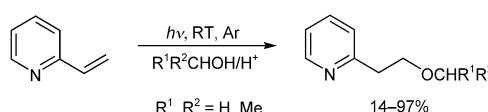
Die Anwendung auf nicht funktionalisierte aliphatische Alkene stellt eine Variation des bekannten Wacker-Prozesses dar; auch hier muss der Pd-Katalysator von Pd<sup>0</sup> zur aktiven Pd<sup>II</sup>-Spezies reoxidiert werden.<sup>[180]</sup>

Aktivierte Alkene wie Vinylketone reagieren in Gegenwart von katalytischen Mengen [PdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub>] in sehr guten Ausbeuten (bis zu 98%) zu den hydroalkoxylierten Produkten (Schema 56).<sup>[181]</sup>



**Schema 56.** Pd<sup>II</sup>-katalysierte Hydroalkoxylierung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen.

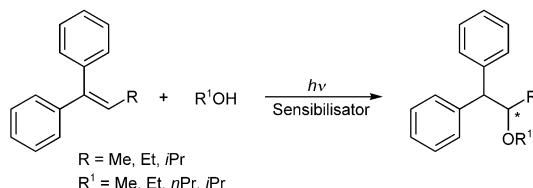
Eine ungewöhnliche Alkenalkoxylierung wurde von Ishida et al.<sup>[182]</sup> beschrieben: Sie entdeckten, dass die photochemische Alkoxylierung von 2-Vinylpyridin in saurer Methanol-Lösung in hohen Ausbeuten zu 2-(2-Pyridyl)ethylmethylether führte (bis zu 97%, Schema 57). Man nimmt an, dass ein photoinduzierter intramolekularer Ladungstransfer



**Schema 57.** Photochemische Anti-Markownikow-Hydroalkoxylierung von 2-Vinylpyridin.

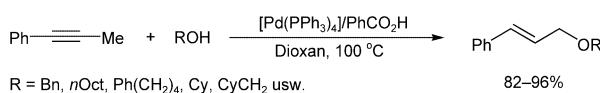
von der Pyridyl- zur Vinylgruppe die regioselektive nucleophile Addition des Alkohols auslöst. Eine ähnliche photochemische Anti-Markownikow-Addition von Methanol an 1,1-Diphenylpropen wird in Gegenwart von 9,10-Dicyananthracen erreicht, das in polaren Lösungsmitteln als Photosensibilisator wirkt.<sup>[183]</sup>

Interessanterweise bildet die photochemische enantioselektive Addition von Alkoholen an 1,1-Diphenyl-1-alkene (Schema 58) mit einer Vielfalt optisch aktiver Dialkynaphthalin(di)carboxylate als chirale Sensibilisatoren die chiralen Addukte in bis über 99 % Ausbeute und 33 % ee.<sup>[184]</sup>



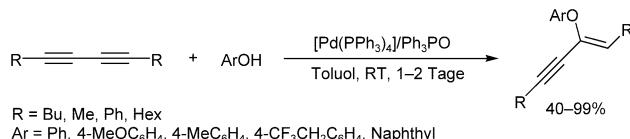
**Schema 58.** Enantioselektive Addition von Alkoholen an 1,1-Diphenyl-1-alkene.

Bis dato gibt es vergleichsweise wenige Untersuchungen zu Hydroalkoxylierungen von Alkinen. Ein Beispiel ist in Schema 59 gezeigt: 1-Phenylpropin reagiert in Gegenwart von katalytischen Mengen  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  und Benzoesäure mit primären und sekundären Alkoholen. Die entsprechenden Ether werden in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten (82–96 %).<sup>[185]</sup>



**Schema 59.** Palladiumkatalysierte Hydroalkoxylierung von Alkinen.

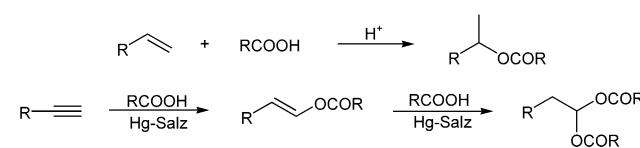
Der Mechanismus dieser Reaktion ähnelt demjenigen der Hydroaminierung von Alkinen. Die Reaktion verläuft über eine Palladium/Benzoesäure-katalysierte Isomerisierung des Alkins zum Allen. Durch Hydropalladierung des Allens entsteht ein ( $\pi$ -Allyl)palladium-Intermediat, an das anschließend der Alkohol addiert. Mit  $\text{Pd}^0$ -Katalysatoren ergeben saure Alkohole durch regioselektive *trans*-Addition an konjugierte Diine die entsprechenden monohydroalkoxylierten Produkte (Schema 60).<sup>[186]</sup> Beispielsweise addiert Phenol in Gegenwart von  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]/\text{Ph}_3\text{PO}$  an 5,7-Dodecadiin zum hydroalkoxylierten Produkt (92 % Ausbeute).



**Schema 60.** Hydroalkoxylierung von Diinen.

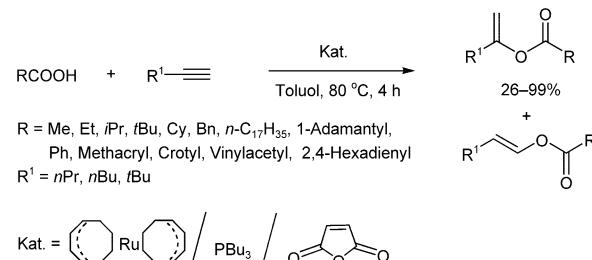
### 5.3. Addition von Carbonsäuren an Alkene und Alkine (Hydroacyloxylierungen)

Die säurekatalysierte Addition von Carbonsäuren an Alkene führt zu den entsprechenden Markownikow-Carbonsäureestern. Diese Umwandlung erinnert an die industriell durchgeführte Reaktion von Alkenen mit Schwefelsäure (Abschnitt 5.1). Die Regioselektivität wird eindeutig durch die thermodynamische Stabilität der sekundären oder tertiären Carbokationen bestimmt. Alkine bilden mit Carbonsäuren Enolester oder Acylale. Die Reaktionen werden normalerweise durch Quecksilbersalze katalysiert (Schema 61).<sup>[164b]</sup>



**Schema 61.** Addition von Carbonsäuren an Alkene und Alkine.

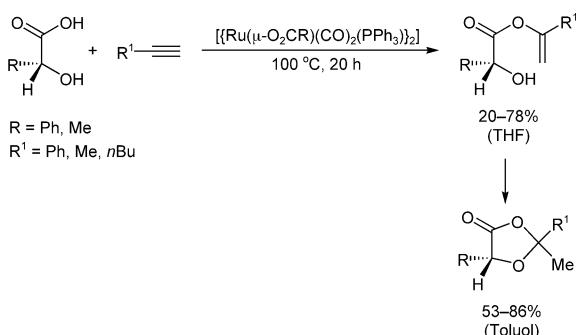
Schon Mitte der 80er Jahre wurde gezeigt, dass Ru-Komplexe besonders geeignete Katalysatoren für die Addition von Carbonsäuren an Alkine darstellen. Eine Vielzahl gesättigter und ungesättigter aliphatischer Carbonsäuren und aromatischer Carbonsäuren reagiert in Gegenwart des Katalysatorsystems Bis( $\eta^5$ -cyclooctadienyl)ruthenium/Trialkylphosphoran/Maleinsäureanhydrid mit terminalen Alkinen in hohen Ausbeuten und Regioselektivitäten zu den Markownikow-Enolestern (Schema 62).<sup>[187]</sup>



**Schema 62.** Regioselektive Addition von Carbonsäuren an Alkine. (Bn = Benzyl)

Die Reaktion von 1-Hexin mit Essigsäure ergibt beispielsweise 1-Hexen-2-ylacetat in bis zu 93 % Ausbeute und mit einer Selektivität von bis zu 94 %. Die Addition von 3-Butensäure an 1-Pentin verläuft wenig selektiv, und man erhält 1-Penten-2-yl-3-butenoat und das entsprechende Isomer in 40 % bzw. 26 % Ausbeute. Dagegen reagieren Propargylalkohol-Derivate mit einem großen Überschuss an Essigsäure in Gegenwart von Bis( $\eta^5$ -cyclooctadienyl)ruthenium/PCy<sub>3</sub>/Maleinsäureanhydrid zu den jeweiligen Markownikow-Additionsprodukten in guten Ausbeuten (bis zu 70 %) und mit hohen Regioselektivitäten (bis zu 99 %).<sup>[188]</sup> Die selektive Bildung von 2-(Benzoyloxy)propen resultiert aus der Addition von Benzoesäure an Propin in Gegenwart

der trigonal-bipyramidalen Rh<sup>I</sup>-Monohydride [RhH(pp<sub>3</sub>)] und [RhH(np<sub>3</sub>)] (pp<sub>3</sub>=P(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, np<sub>3</sub>=N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)<sub>3</sub>).<sup>[189]</sup> Durch die direkte regioselektive Addition von N-geschützten Aminosäuren an Propin mit [RuCl<sub>2</sub>(*p*-cumol)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] als Katalysator kann eine Vielzahl verschiedener Isopropenylaminosäureester synthetisiert werden.<sup>[190]</sup> Ähnlich ergibt die Addition von  $\alpha$ -Hydroxysäuren an terminale Alkine in Gegenwart von [[Ru( $\mu$ -O<sub>2</sub>CR)(CO)<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]] selektiv die entsprechenden Markownikow- $\alpha$ -Hydroxyenolester (bis zu 78% Ausbeute) oder deren Cyclisierungsprodukte (1,3-Dioxolan-4-one, bis zu 86% Ausbeute; Schema 63).<sup>[191]</sup>

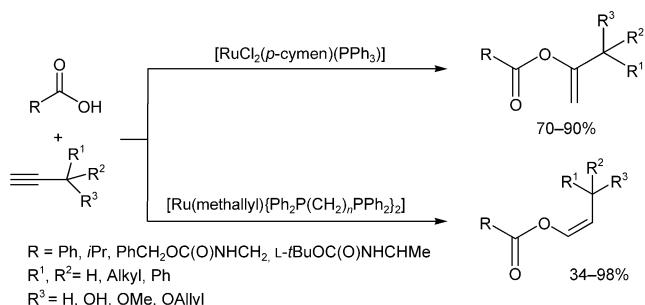


**Schema 63.** Addition von  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren an Alkine.

Unter [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>]- oder [[Ru(O<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>)(CO)<sub>2</sub>]<sub>n</sub>]-Katalyse addieren aliphatische und aromatische Carbonsäuren an mono- und disubstituierte Alkine zu den entsprechenden Vinylestern.<sup>[192]</sup> Bei der Addition von Benzoesäure an Phenylacetylen bildet sich hauptsächlich das Anti-Markownikow-Isomer  $\beta$ -(Benzoyloxy)styrol (77%).

Ruthenium-Phosphatkomplexe wie [RuCl<sub>2</sub>(aren)(PR<sub>3</sub>)] und [[Ru( $\mu$ -O<sub>2</sub>CH)(CO)<sub>2</sub>(PR<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]] sind effiziente Katalysatoren für die Markownikow-Addition von Carbonsäuren an terminale aliphatische und aromatische Alkine.<sup>[193]</sup> Die Regioselektivität der Addition kann zugunsten der Anti-Markownikow-Addition umgekehrt werden, indem man das aktive Ru<sup>II</sup>-Zentrum wie in [Ru(methallyl)<sub>2</sub>{Ph<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>PPh<sub>2</sub>}] durch Koordination eines chelatisierenden Diphosphans und labiler Allylliganden modifiziert (Schema 64).<sup>[194]</sup>

Mit [Ru(methallyl)<sub>2</sub>(dppb)] führt die Anti-Markownikow-*trans*-Addition von Benzoesäure an 1-Hexin oder Phenyl-



**Schema 64.** Regioselektive Addition von Carbonsäuren an Alkine.

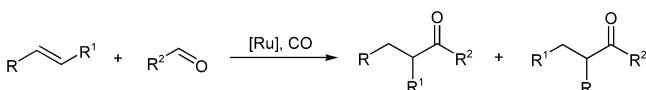
ylacetylen zur Bildung von (*Z*)-1-Hexen-1-ylbenzoat in 95 % Ausbeute und mit 98 % Selektivität bzw. (*Z*)-Styrylbenzoat in bis zu 97 % Ausbeute und mit bis zu 98 % Selektivität. Darüber hinaus wurde eine Vielzahl von (*Z*)-2-Trimethylsilyl-1-alken-1-ylestern durch Addition verschiedener aliphatischer und aromatischer Carbonsäuren an Trimethylsilylalkine in Gegenwart von [Ru(methallyl)<sub>2</sub>(dppe)] selektiv erhalten (34–96 % Ausbeute, bis zu 100 % Selektivität). Bei Propargylalkoholen<sup>[195]</sup> und Ethern<sup>[196]</sup> ist die Verwendung von dppe als Ligand entscheidend für ähnliche Anti-Markownikow-*trans*-Additionen. Dies scheint dadurch begründet zu sein, dass das Ru-Zentrum der {(Ph<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>PPh<sub>2</sub>)Ru}-Einheit sowohl mit der Dreifachbindung als auch mit dem Sauerstoffatom der funktionellen Gruppe in der Propargyleinheit wechselwirken kann, sodass die Annäherung des Carboxylats an das C-1-Atom der Dreifachbindung begünstigt ist. Dieser Fall trifft nicht auf die verzerrt-planaren Ruthenium-dppb-Komplexe mit {(Ph<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>PPh<sub>2</sub>)Ru}-Einheiten zu.

Kürzlich beobachteten Gooßen et al.,<sup>[197]</sup> dass die Addition von Benzoesäure an 1-Hexin mithilfe eines [[RuCl<sub>2</sub>(*p*-cumol)<sub>2</sub>]/Monophosphan-Katalysatorsystems in Gegenwart von Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> als Base regioselektiv in Richtung des Markownikow-Produkts (97 %) verläuft. Andererseits erhält man in Gegenwart organischer Basen wie 4-*N,N*-Dimethylaminopyridin (DMAP), die an das Metallzentrum koordinieren können, das (*Z*)-Anti-Markownikow-Produkt (98–99 %). Ebenso wurden Rutheniumkomplexe mit Carbenliganden für die Addition von Carbonsäuren an 1-Alkine verwendet.<sup>[198]</sup> Die Selektivität der Addition an Phenylacetylen ist abhängig von der Säurestärke der Carbonsäure. Bei niedrigen pK<sub>a</sub>-Werten wechselt die Regioselektivität vom Markownikow- zum Anti-Markownikow-Produkt.<sup>[199]</sup>

## 6. Verschiedene Reaktionen

### 6.1. Hydroacylierungen

Als Hydroacylierung bezeichnet man die Addition eines Aldehyds an eine Mehrfachbindung, die über die Aktivierung der C(O)-H-Bindung zu Ketonen führt (Schema 65). Unter

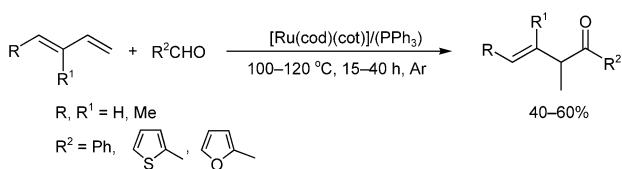


**Schema 65.** Hydroacylierung von Alkenen.

anderem<sup>[200]</sup> wurden Ru<sup>0</sup>-Komplexe wie [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>], [Ru(cod)<sub>2</sub>] und [Ru(cod)(cot)] (cot = 1,3,5-Cyclooctatetraen) als Katalysatoren für die Addition verschiedener Aryl- und Heteroarylaldehyde an Alkene eingesetzt (40–54 % Ausbeute).<sup>[201]</sup> Diese Reaktionen finden oft bei hohen Temperaturen statt (180–200 °C). Ein leichter CO-Überdruck verhindert dabei die Decarbonylierung des Aldehyds.

Typischerweise bilden terminale Alkene sowohl das lineare als auch das verzweigte Produkt. Beispielsweise liefert

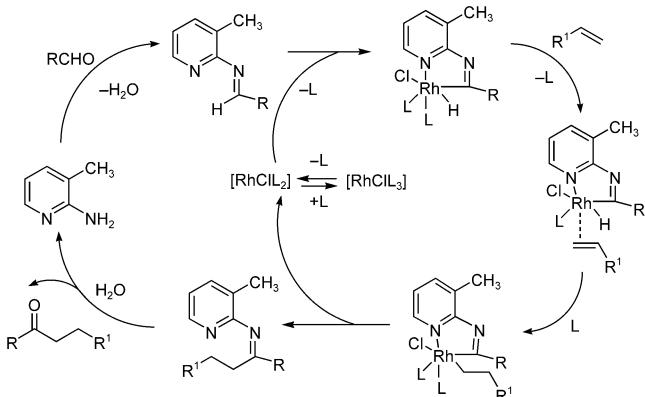
1-Hexen ein *n/iso*-Verhältnis von 3:1. 1,3-Diene wie Isopren und *trans*-1,3-Pentadien werden unter  $[\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})]/\text{PR}_3$ -Katalyse zu  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketonen hydroacyliert (40–60 % Ausbeute, Schema 66).<sup>[202]</sup> Interessanterweise findet mit



Schema 66. Hydroacylierung von 1,3-Dienen.

*cis*-1,3-Pentadien keine Reaktion statt; daher ist eine ( $\eta^3$ -Allyl)ruthenium-Spezies als Schlüsselintermediat des Reaktionsmechanismus besonders naheliegend.

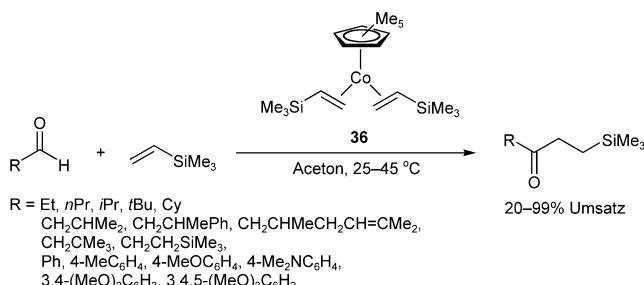
Heteroarylaldehyde wie Pyridincarboxaldehyd, Thio-phencarboxaldehyd und Furfural-Derivate addieren in Gegenwart des Katalysators  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]/2\text{-Amino-3-picolin}$ <sup>[203a]</sup> mit  $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$  oder  $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]$ <sup>[203b]</sup> als Additiv an 1-Penten. Dabei entstehen die entsprechenden linearen Ketone in 32–92 % Ausbeute. Vermutlich sind bei dieser Reaktion Aldimine die Schlüsselintermediate, da deren C-H-Aktivierung unter Cyclometallierung leichter abläuft (Schema 67).



Schema 67. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus für die rhodium-katalysierte Hydroacylierung.

Auch hier verbessert die Zugabe von Benzoësäure die Reaktivität der Hydroacylierung beträchtlich. Möglicherweise wird dadurch die Kondensation zum Aldimin katalysiert.<sup>[204]</sup> Dasselbe Rhodium-Katalysatorsystem wurde für die lösungsmittelfreie Hydroacylierung verschiedener Alkene zu Ketonen unter Mikrowellenbestrahlung verwendet (bis zu 95 % Ausbeute).<sup>[205]</sup>

Brookhart und Mitarbeiter berichteten über eine interessante intermolekulare Hydroacylierung von Vinylsilanen mit aromatischen und aliphatischen Aldehyden. Bei dieser Reaktion bildeten sich unter milden Bedingungen mit dem Bis(olefin)cobalt(i)-Komplex 36 (Schema 68) ausschließlich die Anti-Markownikow-Ketone (bis zu 99 % Umsatz).

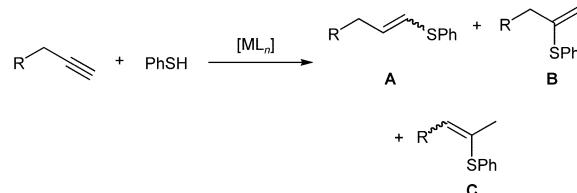


Schema 68. Cobaltkatalysierte intermolekulare Hydroacylierung von Trimethyl(vinyl)silan.

Kürzlich berichteten Jamison et al.<sup>[207]</sup> über eine neue katalytische asymmetrische Kupplung von Aldehyden und Alkinen. In Gegenwart von 10 Mol-%  $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ , 20 Mol-% Neomenthyldiphenylphosphoran und 2 Äquivalenten  $\text{BET}_3$  wurden verschiedene trisubstituierte Allylalkohole erhalten. Werden 1-Aryl-2-alkylalkine eingesetzt, so addiert die Acylgruppe selektiv an die 2-Position.

## 6.2. Hydrothiolierungen

Thiole addieren radikalisch an Doppel- und Mehrfachbindungen zu Anti-Markownikow-Addukten.<sup>[208]</sup> In Gegenwart basischer Katalysatoren reagieren Michael-Substrate nach einem nucleophilen Mechanismus mit einer ähnlichen Orientierung. Abgesehen davon katalysieren verschiedene Übergangsmetallverbindungen die Hydrothiolierung von Alkinen und bilden in Abhängigkeit vom eingesetzten Katalysatorsystem entweder das Markownikow- oder das Anti-Markownikow-Produkt (Schema 69).

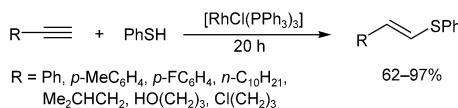


Schema 69. Übergangsmetallkatalysierte Addition von Benzolthiol an Alkine.

Im Allgemeinen führen Palladiumkatalysatoren selektiv zum Markownikow-Produkt. So addiert Benzolthiol in Gegenwart von  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  an Alkine, wobei die Vinylsulfide mit Markownikow-Selektivität in moderaten bis guten Ausbeuten entstehen (29–87%).<sup>[209]</sup> Das polymere Palladium-thiolat  $[\{\text{Pd}(\text{SPh})\}_n]$  fungiert hier möglicherweise als aktiver Katalysator; es reagiert durch regioselektive Thiopalladierung des Alkins zu den entsprechenden Vinylpalladium-Intermediaten. Durch nachfolgende Protonierung bilden sich die Markownikow-Vinylsulfide **B**. Wird  $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$  als Katalysator eingesetzt, tritt im Anschluss an die Markownikow-Addition eine Doppelbindungsomerisierung auf, die zur Bildung des entsprechenden internen Vinylsulfids **C** führt

(Schema 69).<sup>[210]</sup> Terminale Alkine wie 1-Octin, 5-Methyl-1-hexin, 3-Phenylpropin und 5-Cyan-1-pentin bilden beispielsweise selektiv und in guten Ausbeuten 2-Phenylthio-2-octen (66 %), 2-Phenylthio-5-methyl-2-hexen (77 %), 2-Phenylthio-2-methylstyrol (70 %) bzw. 2-Phenylthio-5-cyan-2-penten (63 %). Die Hydrothiolierung von Propargyldimethylamin liefert dagegen unter diesen Bedingungen regioselektiv nur das Markownikow-Produkt (69 % Ausbeute), was darauf hindeutet, dass die basische Aminogruppe die Doppelbindungsomerisierung verhindert. Phenylacetylen bildet ebenfalls selektiv das Markownikow-Additionsprodukt (68 % Ausbeute), da es kein propargylisches Wasserstoffatom enthält. Hier wird ein Komplex der Zusammensetzung  $[\text{PdCl}(\text{SPh})_n]$  als aktiver Katalysator formuliert, der unabhängig voneinander sowohl die Thiol-Additions/Isomerisierungs-Reaktion als auch die Doppelbindungsomerisierung im Markownikow-Additionsprodukt aus Thiol und Alkin katalysiert.

Im Unterschied zu den Reaktionen mit Palladiumkatalysatoren werden mit  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$  bei der regio- und stereo-selektiven Addition von Thiolen an Alkine ausschließlich die *E*-Isomere erhalten. Die Anti-Markownikow-Vinylsulfide werden in guten Ausbeuten gebildet (Schema 70).<sup>[210]</sup>



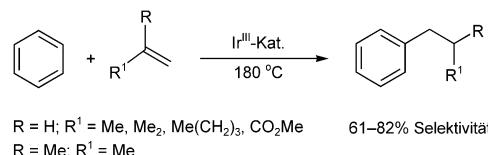
**Schema 70.**  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ -katalysierte regio- und stereoselektive Addition von Benzolthiol an Alkine.

Als Intermediat dieser Reaktion wird eine  $[\text{Rh}(\text{H})\text{Cl}(\text{SPh})_n]$ -Spezies vorgeschlagen, die durch stereo-selektive Insertion des Alkins in die Rh-H-Bindung zu einem *trans*-Vinylrhodium-Intermediat führen kann, gefolgt von einer reduktiven Eliminierung des Anti-Markownikow-Addukts in Gegenwart des Thiols.

### 6.3. Hydroarylierungen

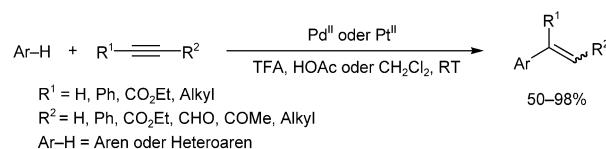
Die durch Lewis- und Brønsted-Säuren katalysierte Hydroarylierung von Alkenen (Friedel-Crafts-Alkylierung von Arenen) führt entsprechend der Markownikow-Regel hauptsächlich zu verzweigten Alkylarenen.<sup>[211]</sup> Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet der C-H-Aktivierungen zeigen, dass Arene mithilfe von Übergangsmetallkomplexen regio- und stereo-selektiv an Alkene und Alkine addieren können. Der zweikernige Ir<sup>III</sup>-Komplex  $[[\text{Ir}(\text{acac})_3]_2]$  katalysiert beispielsweise die Additionen von Benzol an verschiedene terminale Alkene, z.B. Propylen (61 %), *iso*-Buten (82 %), 1-Hexen (69 %) und Methylacrylat (68 %), die mit guten Selektivitäten die entsprechenden linearen Alkylarene liefern (Schema 71).<sup>[212]</sup>

Setzt man Norbornen in Gegenwart eines Ferrocenylphosphan-Iridium-Komplexes ein, so kann Phenol auch katalytisch asymmetrisch alkyliert werden. Wegen der Symmetrie dieses Alkens treten hier keine Probleme mit der Regioselektivität auf.<sup>[213]</sup>



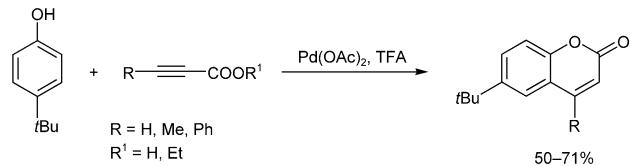
**Schema 71.** Addition von Benzol an aliphatische Alkene.

Arene und Heteroarene addieren mit kationischen Pd- oder Pt-Katalysatoren in Trifluoressigsäure regio- und stereo-selektiv an terminale und interne Alkine. Dabei werden hauptsächlich die thermodynamisch ungünstigeren *cis*-Arylalkene erhalten (Schema 72).<sup>[214]</sup>



**Schema 72.** Palladium- oder platinkatalysierte Hydroarylierung von Alkinen.

Die Reaktion von elektronenreichen Arenen mit elektronenarmen Alkinen verläuft in guten Ausbeuten; das bestätigt den elektrophilen Verlauf der Reaktion. Die Substituenten am Alkin haben einen beträchtlichen Einfluss auf die Regioselektivität. Alkine mit konjugierten elektronenziehenden Gruppen (CHO, CO<sub>2</sub>H, COMe, CO<sub>2</sub>Et) sind beispielsweise gute Aczeptoren für Arylnucleophile, mit denen sie ausschließlich zu *β*-Arylalkenen mit überwiegend *cis*-konfigurierter Doppelbindung reagieren. Die Reaktion von Alkinen mit einer konjugierten Phenylgruppe führt selektiv zu 1-Arylalkenen, d.h. den Markownikow-Addukten. Die verwandte Reaktion von Phenol mit Alkinylcarbonsäureestern führt zu Cumarienen: Auf die Addition von Phenol an die Dreifachbindung folgt eine Umesterung unter Cyclisierung (Schema 73).<sup>[215]</sup>



**Schema 73.** Bildung von Cumarienen durch eine Hydroarylierungs/Cyclisierungs-Sequenz.

### 7. Schlussbemerkungen

Auch 130 Jahre nach ihrer Entdeckung ist die regioselektive Funktionalisierung von Alkenen und Alkinen immer noch ein wichtiges Gebiet der organischen Synthese und Katalyse. Effiziente und hoch regioselektive Transformations von Alkenen und Alkinen sind wegen ihrer Atomökonomie

nomie hervorragende Beispiele für eine Entwicklung hin zur „Grünen Chemie“. Aufgrund der leichten Verfügbarkeit großer Mengen ungesättigter Ausgangsverbindungen sind diese Reaktionen nicht nur im Labormaßstab, sondern auch für die industrielle Herstellung von Bulk- und Feinchemikalien interessant; als Beispiele seien hier die Markownikow-Aminierung und die Hydroxylierungen von aliphatischen Alkenen genannt.

Durch die Einführung maßgeschneiderter Übergangsmetallkatalysatoren sind bei einer Reihe von Funktionalisierungsreaktionen große Fortschritte erzielt worden. So lassen sich heute bei bestimmten Reaktionen durch die Wahl des Katalysators gezielt die Markownikow- oder Anti-Markownikow-Produkte herstellen. Derlei Einflussmöglichkeiten schaffen die Grundlage für weitere Entwicklungen in der Organischen Synthese. Allerdings stellen einige auf dem Papier schnell formulierte Reaktionen, z.B. die katalytische Anti-Markownikow-Hydroxylierung terminaler aliphatischer Alkene, seit Jahrzehnten schon praktische Probleme, die noch nicht befriedigend gelöst werden konnten. Die Ergebnisse weiterer Untersuchungen zu diesen Reaktionen werden sowohl für Anwender als auch für Grundlagenforscher interessant sein.

*Unsere Arbeiten zu selektiven Anti-Markownikow-Funktionalisierungen wurden finanziell durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, das Land Mecklenburg-Vorpommern, das Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken der Degussa AG (Oxeno Olefinchemie GmbH, Finanzierung auf dem Gebiet Hydroformylierungen) und der BASFAG (Finanzierung auf dem Gebiet Aminierungen von Bulkolefinen). Für die Durchführung der analytischen Arbeiten wird Prof. Dr. M. Michalik, Dr. W. Baumann, Dr. C. Fischer, Frau S. Buchholz, Frau B. Harzfeld, Frau R. Jesse und Frau H. Baudisch gedankt. Wir danken auch allen Kollegen, deren Veröffentlichungen im folgenden Abschnitt zitiert sind, für ihre ausgezeichnete Arbeit. Technische Unterstützung leistete Frau C. Mewes, bei der Anfertigung der Zeichnungen war Frau C. Buch behilflich. Frau K. Mertins wird herzlich für die Übersetzung des Beitrags gedankt.*

Eingegangen am 16. Juni 2003 [A616]

- [1] *Green Chemistry: Challenging Perspectives* (Hrsg.: P. Tundo, P. T. Anastas), Oxford Science, Oxford, **1999**.
- [2] a) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 695; b) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 259.
- [3] R. A. Sheldon, *Chem. Tech.* **1994**, 38.
- [4] a) V. V. Markownikow, *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, 153, 228; b) V. V. Markownikow, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* **1875**, 85, 668.
- [5] E. E. Gooch, *J. Chem. Educ.* **2001**, 78, 1358.
- [6] A. Seayad, M. Ahmed, H. Klein, R. Jackstell, T. Gross, M. Beller, *Science* **2002**, 297, 1676.
- [7] C.-F. Huo, Y.-W. Li, M. Beller, H. Jiao, *Organometallics* **2003**, 22, 4665.
- [8] S. A. Decker, T. R. Cundari, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 635, 132.
- [9] a) U. Nettekoven, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1166; b) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9546.
- [10] a) P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. J. Kamer, J. N. H. Reek, P. Dierkes, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2741; b) B. Breit, W. Seiche, *Synthesis* **2001**, 1; c) F. Ungváry, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, 218, 1; c) P. W. N. M. van Leeuwen, C. P. Casey, G. T. Whiteker in *Rhodium Catalyzed Hydroformylation* (Hrsg.: P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver), Kluwer, Dordrecht, **2000**; d) C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 2. Aufl. (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [11] J. Falbe, N. Huppel, *Brennst.-Chem.* **1967**, 48, 46.
- [12] a) C. Hewlett (Halcon Int. Inc.), DE 2441502, **1974**; b) C. Hewlett (Halcon Int. Inc.), DE 2462444, **1974**.
- [13] a) C. K. Brown, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* **1970**, 2753; b) C. K. Brown, G. Wilkinson, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1725; c) R. L. Pruett, J. A. Smith, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 327.
- [14] O. R. Hughes, J. D. Unruh, *J. Mol. Catal.* **1981**, 12, 71.
- [15] J. M. Brown, A. G. Kent, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 1597.
- [16] C. P. Casey, L. M. Petrovich, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6007.
- [17] R. Lazzaroni, R. Settambolo, G. Uccello-Barretta, A. Caiazzo, S. Scamuzzi, *J. Mol. Catal. A* **1999**, 143, 123.
- [18] C. P. Casey, G. T. Whiteker, M. G. Melville, L. M. Petrovich, J. A. Gavney, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5535.
- [19] M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **1995**, 14, 3081.
- [20] L. A. van der Veen, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 349; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 336.
- [21] H. Klein, R. Jackstell, K.-D. Wiese, C. Borgmann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3505; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3408.
- [22] a) A. J. Sandee, L. A. van der Veen, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, M. Lutz, A. L. Spek, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3428; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3231; b) A. J. Sandee, R. S. Ubale, M. Makkee, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, J. A. Moulijn, P. W. N. M. van Leeuwen, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 201.
- [23] L. Ropartz, K. J. Haxton, D. F. Forster, R. E. Morris, A. M. Z. Slawin, D. J. Cole-Hamilton, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 4323.
- [24] W. R. Moser, C. J. Papile, D. A. Brannon, R. A. Duwell, S. J. Weininger, *J. Mol. Catal.* **1987**, 41, 271.
- [25] J. D. Unruh, J. R. Christenson, *J. Mol. Catal.* **1982**, 14, 19.
- [26] C. P. Casey, G. T. Whiteker, M. G. Melville, L. M. Petrovich, J. A. Gavney, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5535.
- [27] C. P. Casey, E. L. Paulsen, E. W. Beuttenmueller, B. R. Proft, L. M. Petrovich, B. A. Matter, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11817.
- [28] L. A. van der Veen, M. D. K. Boele, F. R. Bregman, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, H. Schenk, C. Bo, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11616.
- [29] a) M. E. Broussard, B. Juma, S. G. Train, W. J. Peng, S. A. Laneman, G. G. Stanley, *Science* **1993**, 260, 1784; b) G. Süss-Fink, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 71; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 67.
- [30] E. Billig, A. G. Abatjoglou, D. R. Bryant, US 4769498, **1992**.
- [31] A. van Rooy, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, N. Veldman, A. L. Spek, *Organometallics* **1996**, 15, 835.
- [32] G. D. Cuny, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2066.
- [33] R. Paciello, L. Siggel, M. Röper, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2045; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1920.

- [34] S. C. van der Slot, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. Fraanje, K. Goubitz, M. Lutz, A. L. Spek, *Organometallics* **2000**, *19*, 2504.
- [35] S. C. van der Slot, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. A. Iggo, B. T. Heaton, *Organometallics* **2001**, *20*, 430.
- [36] M. P. Magee, H.-Q. Li, O. Morgan, W. H. Hersh, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2003**, 387.
- [37] a) M. Dieguez, O. Pamies, A. Ruiz, C. Claver, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 827; b) M. Dieguez, A. Ruiz, C. Claver, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3796; c) M. Dieguez, O. Pamies, A. Ruiz, S. Castillon, C. Claver, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3086; d) M. Dieguez, O. Pamies, A. Ruiz, S. Castillon, C. Claver, *Chem. Commun.* **2000**, *1607*; e) H. K. Reinius, A. O. J. Krause, *Catal. Lett.* **2000**, *70*, 149; f) S. Deerenberg, P. C. J. Kamer, M. M. van der Pereira, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **2000**, *19*, 2065; g) M. Dieguez, M. M. van der Pereira, A. M. Masdeu-Bulto, C. Claver, J. C. Bayon, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *143*, 111; h) J. H. Feng, M. Garland, *Organometallics* **1999**, *18*, 417; i) K. Nozaki, N. Sakai, T. Nanno, T. Higashijima, S. Mano, T. Horiuchi, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4413; j) B. Breit, *Chem. Commun.* **1996**, 2071.
- [38] a) P. Meessen, D. Vogt, W. Keim, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *551*, 165; b) G. Fremy, E. Monflier, J. F. Carpentier, Y. Castanet, A. Mortreux, *J. Catal.* **1996**, *162*, 339; c) K. Nozaki, H. Takaya, T. Hiyama, *Top. Catal.* **1997**, *4*, 175; d) C. Basoli, C. Botteghi, M. A. Cabras, G. Chelucci, M. Marchetti, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *488*, C20; e) M. P. Doyle, M. S. Shanklin, M. V. Zlokazov, *Synlett* **1994**, 615; f) T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4295; g) C. Botteghi, S. Paganelli, A. Schionato, M. Marchetti, *Chirality* **1991**, *3*, 355.
- [39] I. Ojima, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1011.
- [40] M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo, Y. Takegami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 1698.
- [41] Y. Ishii, K. Miyashita, K. Kamita, M. Hidai, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6448.
- [42] J. R. Johnson, G. D. Cuny, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1877; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1760.
- [43] P. Eilbracht, L. Bärfacker, C. Buss, C. Hollmann, B. E. Kitsos-Rzychon, C. L. Kranemann, T. Rische, R. Roggenbuck, A. Schmidt, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3329.
- [44] T. Rische, P. Eilbracht, *Synthesis* **1997**, *11*, 1331.
- [45] A. Moballigh, A. Seayad, R. Jackstell, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10311.
- [46] a) T. Baig, J. Molinier, P. Kalck, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *454*, 219; b) T. Baig, P. Kalck, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1373.
- [47] G. Diekhaus, D. Kampmann, C. Kniep, T. Müller, J. Walter, J. Weber (Hoechst AG), DE 4334809, **1993** [Chem. Abstr. **1995**, *122*, 314160g].
- [48] B. Zimmermann, J. Herwig, M. Beller, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2515; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2372.
- [49] T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7841.
- [50] Y.-S. Lin, B. El Ali, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2423.
- [51] T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1915.
- [52] T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3917.
- [53] T. Rische, K.-S. Müller, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 9801.
- [54] a) F. Rohet, C. Rubat, P. Coudert, *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 980; b) L. D. Wise, I. C. Pattison, D. E. Butler, *J. Med. Chem.* **1985**, *28*, 1811.
- [55] L. Bärfacker, T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7177.
- [56] T. Rische, L. Bärfacker, P. Eilbracht, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *653*.
- [57] a) J. Berthoux, Y. Chevallier, J.-P. Martinaud (Rhone-Progil), US 4096150, **1978**; b) R. M. Laine (SRI Int.), US 4292242, **1981**; c) Y. Yanagi, K. Yoneyama, H. Omori (Mitsubishi Petrochem. Co.), US 4448996, **1984**; d) J. F. Knifton, D. C. Alexander (Texaco Inc.), US 4543411, **1985**; e) E. E. McEntire, K. Square Pa, J. F. Knifton (Texaco, Inc.), US 4705898, **1987**.
- [58] a) O. Mitsunobu in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 6 (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 65; b) C. M. Marson, A. D. Holson in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations 2* (Hrsg.: A. R. Katritzky, O. Meth-Cohn, C. W. Rees), Pergamon, Cambridge, **1995**, S. 297.
- [59] T. Rische, B. Kitsos-Rzychon, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2723.
- [60] a) A. T. Larson (DuPont), US 2497310, **1950** [Chem. Abstr. **1950**, *44*, 4489h]; b) A. Striegler, J. Weber, *J. Prakt. Chem.* **1965**, *29*, 281.
- [61] C. L. Kranemann, P. Eilbracht, *Synthesis* **1998**, 71.
- [62] E. L. Jenner, R. V. Lindsey Jr., (DuPont), US 2876254, **1959**.
- [63] J. F. Knifton, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2885.
- [64] M. Beller, B. Cornils, C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, *J. Mol. Catal. A* **1995**, *104*, 17.
- [65] D. M. Fenton, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3192.
- [66] H. Alper, J. B. Woell, B. Despeyroux, D. J. H. Smith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1270.
- [67] S. Toda, M. Miyamoto, H. Kinoshita, K. Inomata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 3600.
- [68] F. Bertoux, Y. Castanet, E. Civade, E. Monflier, A. Mortreux, *Catal. Lett.* **1998**, *54*, 199.
- [69] M. Mlekuz, F. Joo, H. Alper, *Organometallics* **1987**, *6*, 1591.
- [70] L. J. B. Lin, H. Alper, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 248.
- [71] B. El Ali, H. Alper, *J. Mol. Catal.* **1992**, *77*, 7.
- [72] a) J. Tsuji, *Adv. Org. Chem.* **1969**, *6*, 150; b) J. Tsuji, *Acc. Chem. Res.* **1969**, *2*, 144; c) J. Tsuji, M. Morikawa, J. Kiji, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 1437.
- [73] K. Bittler, N. V. Kutepow, D. Neubauer, H. Reis, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 352; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 329.
- [74] J.-Y. Yoon, E. J. Jang, K. H. Lee, J. S. Lee, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *118*, 181.
- [75] S. Oi, M. Nomura, T. Aiko, Y. Inoue, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *115*, 289.
- [76] a) A. Seayad, A. A. Kelkar, L. Toniolo, R. V. Chaudhari, *J. Mol. Catal. A* **2000**, *151*, 47; b) A. Seayad, A. A. Kelkar, L. Toniolo, R. V. Chaudhari, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1998**, *37*, 2180; c) A. Seayad, J. Seayad, K. Damodaran, L. Toniolo, R. V. Chaudhari, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *601*, 100.
- [77] a) Y. G. Noskov, M. I. Terekhova, E. S. Petrov, *Kinet. Catal.* **1989**, *30*, 204; b) Y. G. Noskov, N. A. Novikov, M. I. Terekhova, E. S. Petrov, *Kinet. Catal.* **1991**, *32*, 291; c) Y. G. Noskov, M. I. Terekhova, E. S. Petrov, *Kinet. Catal.* **1993**, *34*, 898; d) Y. G. Noskov, E. S. Petrov, *Kinet. Catal.* **1993**, *34*, 902; e) Y. G. Noskov, E. S. Petrov, *Kinet. Catal.* **1994**, *35*, 672; f) Y. G. Noskov, E. S. Petrov, *Kinet. Catal.* **1997**, *38*, 520.
- [78] A. D. Karpyuk, S. Starosel'skaya, E. S. Petrov, I. P. Beletskaya, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1986**, *1*, 218.
- [79] Y. Sugi, K. Bando, S. Shin, *Chem. Ind.* **1975**, 397.
- [80] Y. Sugi, K. Bando, *Chem. Lett.* **1976**, 727.
- [81] G. Consiglio, M. Marchetti, *Chimia* **1976**, *30*, 26.
- [82] a) I. Shimizu, R. Hirano, Y. Matsumura, H. Nomura, K. Uchida, A. Sato, US 4694100, **1985**; b) I. Shimizu, R. Hirano, Y. Matsumura, H. Nomura, K. Uchida, A. Sato, (Nippon), US 4694100, **1987**; c) I. Shimizu, Y. Matsumura, Y. Tokumoto, K. Uchida (Nippon), US 5097061, **1992**; d) I. Shimizu, Y. Matsumura, Y. Tokumoto, K. Uchida (Nippon), US 5260477, **1993**.
- [83] a) T.-C. Wu (Ethyl Corp.), US 5254720, **1992**; b) T.-C. Wu (Ethyl Corp.), US 5315026, **1994**; c) T.-C. Wu (Ethyl Corp.), US 5315028, **1994**.
- [84] a) G. Cometti, G. P. Chiusoli, US 4439618, **1984**; b) G. Cometti, G. P. Chiusoli, EP 0074866 A1, **1983**.

- [85] a) I. Shimizu, R. Hirano, Y. Matsumura, Y. Tokumoto, K. Uchida, US 5260477, **1985**; b) Y. Tokumoto, I. Shimizu, S. Inue, US 5166419, **1990**; c) T. Manimaran, T.-C. Wu, F. M. Orihuela, US 5315027, **1993**.
- [86] H. Alper, H. Hamel, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2803.
- [87] a) A. Seayad, S. Jayasree, R. V. Chaudhari, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 459; b) A. Seayad, S. Jayasree, R. V. Chaudhari, *Catal. Lett.* **1999**, *61*, 99; c) S. Jayasree, A. Seayad, R. V. Chaudhari, *Chem. Commun.* **1999**, 1067; d) S. Jayasree, A. Seayad, R. V. Chaudhari, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 203; e) S. Jayasree, A. Seayad, R. V. Chaudhari, *Chem. Commun.* **2000**, 1239.
- [88] T. Fuchikami, K. Ohishi, I. Ojima, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3803.
- [89] J.-P. Simonato, *J. Mol. Catal. A* **2003**, *197*, 61.
- [90] a) I. Amer, H. Alper, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *383*, 573; b) B. El Ali, H. Alper, *J. Mol. Catal.* **1991**, *67*, 29; c) A. Scrivanti, R. Chinellato, U. Matteoli, *J. Mol. Catal.* **1993**, *84*, L141.
- [91] J. F. Knifton, *J. Mol. Catal.* **1977**, *2*, 293.
- [92] Y. Tsuji, T. Kondo, Y. Watanabe, *J. Mol. Catal.* **1987**, *40*, 295.
- [93] D. Zargarian, H. Alper, *Organometallics* **1993**, *12*, 712.
- [94] a) F. Y. Zhao, B. M. Bhanage, M. Shirai, M. Arai, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 843; b) K. Köhler, M. Wagner, L. Djakovitch, *Catal. Today* **2001**, *66*, 101.
- [95] J. T. Lee, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1769.
- [96] H. Alper, M. Saldana-Maldonado, L. J. B. Lin, *J. Mol. Catal.* **1988**, *49*, L27.
- [97] B. El Ali, H. Alper, *J. Mol. Catal. A* **1995**, *96*, 197.
- [98] S. Torri, H. Okumoto, M. Sadakane, L. H. Xu, *Chem. Lett.* **1991**, 1673.
- [99] K. Itoh, M. Miura, M. Nomura, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5369.
- [100] a) Y. Kushino, K. Itoh, M. Nomura, *J. Mol. Catal.* **1994**, *89*, 151; b) S. Jayasree, A. Seayad, S. P. Gupte, R. V. Chaudhari, *Catal. Lett.* **1999**, *58*, 213.
- [101] A. L. Monteiro, V. R. Lando, V. Gasparini, *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 3605.
- [102] a) E. Drent, P. Arnoldy, P. H. M. Budzelaar, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *475*, 57; b) E. Drent (Shell Research BV), EP 271145A2, **1988**; c) E. Drent, P. H. M. Budzelaar, W. W. Jager (Shell Oil Corp.), US 5099062, **1992**.
- [103] a) E. Drent, P. H. M. Budzelaar, W. W. Jager, J. Stapersma (Shell Oil Corp.), US 5166116, **1992**; b) E. Drent, P. H. M. Budzelaar, W. W. Jager, J. Stapersma (Shell Oil Corp.), US 5179225, **1993**; c) E. Drent, P. H. M. Budzelaar (Shell Oil Corp.), US 5103043, **1992**; d) E. Drent, P. H. M. Budzelaar (Shell Oil Corp.), US 5028576, **1991**; e) E. Drent, P. H. M. Budzelaar, W. W. Jager (Shell Oil Corp.), US 5158921, **1992**; f) E. Drent, P. H. M. Budzelaar, W. W. Jager (Shell Oil Corp.), US 5177253, **1993**.
- [104] A. Scrivanti, U. Matteoli, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 9015.
- [105] M. T. Reetz, R. Demuth, R. Goddard, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7089.
- [106] a) P. Arthur, B. G. Pratt, US 2666748, **1954**; b) P. Arthur, D. C. England, B. G. Pratt, G. M. Whitman, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 5364.
- [107] a) *Chem. Eng. News* **1971**, *49*, 30; b) C. A. Tolman, R. J. McKinney, W. C. Seidel, J. D. Druliner, W. R. Stevens, *Adv. Catal.* **1985**, *33*, 1; c) R. J. McKinney in *Homogeneous Catalysis* (Hrsg.: G. W. Parshall), Wiley, New York, **1992**, S. 42.
- [108] W. C. Drinkard, Jr., R. J. Kassal, US 3496217, **1970**.
- [109] C. A. Tolman, *J. Chem. Educ.* **1986**, *63*, 199.
- [110] a) C. A. Tolman, W. C. Seidel, J. D. Druliner, P. J. Domaille, *Organometallics* **1984**, *3*, 33; b) R. J. McKinney, W. A. Nugent, *Organometallics* **1989**, *8*, 2871.
- [111] a) E. Puentes, I. Mamalis, A. F. Noels, A. J. Hubert, P. Teyssie, D. Y. Waddan, *J. Catal.* **1983**, *82*, 365; b) I. Mamalis, A. F. Noels, E. Puentes, R. Warin, P. Teyssie, A. J. Hubert, J. Grandjean, R. Hubin, D. Y. Waddan, *J. Catal.* **1986**, *102*, 357.
- [112] E. Puentes, A. F. Noels, R. Warin, A. J. Hubert, P. Teyssie, D. Y. Waddan, *J. Mol. Catal.* **1985**, *31*, 183.
- [113] M. J. Baker, K. N. Harrison, A. G. Orpen, P. G. Pringle, G. Shaw, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 803.
- [114] M. Yan, Q.-Y. Xu, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 845.
- [115] a) T. V. RajanBabu, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6265; b) A. L. Casalnuovo, T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9869; c) T. V. RajanBabu, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6325.
- [116] W. Goertz, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, *Chem. Commun.* **1997**, 1521.
- [117] a) M. Kranenburg, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, W. Keim, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2177; b) W. Goertz, W. Keim, D. Vogt, U. Englert, M. D. K. Boele, L. A. van der Veen, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 2981.
- [118] W. Goertz, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1614.
- [119] W. R. Jackson, C. G. Lovel, *Aust. J. Chem.* **1983**, *36*, 1975.
- [120] N. J. Fitzmaurice, W. R. Jackson, P. Perlmuter, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 285, 375.
- [121] W. R. Jackson, P. Perlmuter, A. J. Smallridge, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1983.
- [122] a) T. Funabiki, Y. Yamazaki, K. Tarama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 63; b) T. Funabiki, Y. Yamazaki, H. Sato, S. Yoshida, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1983**, 1915.
- [123] a) T. Funabiki, Y. Yamazaki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 1110; b) T. Funabiki, H. Sato, N. Tanaka, Y. Yamazaki, S. Yoshida, *J. Mol. Catal.* **1990**, *62*, 157.
- [124] S. L. Buchwald, S. J. Lamaire, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 295.
- [125] Wichtige Übersichtsartikel: a) I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 935; b) F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 104; c) M. Beller, C. Breindl, M. Eichberger, C. G. Hartung, J. Seayad, O. Thiel, A. Tillack, H. Trauthwein, *Synlett* **2002**, 1579; d) J. Seayad, A. Tillack, C. G. Hartung, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 795; e) J. J. Brunet, D. Neibecker in *Catalytic Heterofunctionalization from Hydroamination to Hydrozirconation* (Hrsg.: A. Togni, H. Grützmacher), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 98; f) M. Nobis, B. Drießen-Hölscher, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3983; g) E. Haak, S. Doye, *Chem. Unserer Zeit* **1999**, *33*, 296; h) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 675; i) T. E. Müller, M. Beller in *Transition Metals for Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 16; j) J. J. Brunet, D. Neibecker, F. Niedercorn, *J. Mol. Catal.* **1989**, *49*, 235; k) M. B. Gasc, A. Lattes, J. J. Perie, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 703.
- [126] D. Steinborn, R. Taube, *Z. Chem.* **1986**, *26*, 349.
- [127] a) J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3. Aufl., Wiley, New York, **1991**, S. 711, zit. Lit.; b) J. J. Bozel, L. S. Hegedus, S. Louis, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2561; c) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2001**, *20*, 1960.
- [128] a) J. O. H. Peterson, H. S. Fales, US 4307250, **1981**; b) H. S. Fales, J. O. H. Peterson, EP 39618, **1981**; c) J. O. H. Peterson, H. S. Fales, US 4375002, **1983**; d) W. J. Ambs, M. Deeba, J. F. Ferguson, EP 101921, **1984**; e) M. Deeba, M. E. Ford, T. A. Johnson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 562; f) M. Deeba, M. E. Ford, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4594.
- [129] a) V. Taglieber, W. Hölderich, R. Kummer, W. D. Mross, G. Saladin, US 4929758, **1990**; b) M. Tabata, N. Mizuno, M. Iwamoto, *Chem. Lett.* **1991**, 1027; c) N. Mizuno, M. Tabata, T. Uematsu, M. Iwamoto, *J. Catal.* **1994**, *146*, 249.
- [130] a) W. F. Hölderich, *Catal. Today* **2000**, *62*, 115; b) U. Dingerdissen, K. Eller, R. Kummer, H. J. Lützel, P. Stops, J. Herrmann (BASF AG), WO 97/07088, **1995**; c) A. Chauvel, B. Delmon,

- W. F. Hölderich, *Appl. Catal. A* **1994**, *115*, 173; d) W. F. Hölderich, V. Taglieber, H. Pohl, R. Kummer, K. G. Baur (BASF AG), DE 36342747, **1987**.
- [131] a) B. W. Howk, E. L. Little, S. L. Scott, G. M. Whitman, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1899; b) G. P. Pez, J. E. Galle, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1917.
- [132] J. J. Brunet, D. Neibecker, K. Philippot, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3877.
- [133] a) K. Li, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, K. K. Hii, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *665*, 250; b) Ref. 9b.
- [134] a) R. J. Schlott, J. C. Falk, K. W. Narducy, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 4243; b) R. Wegler, G. Pieper, *Chem. Ber.* **1950**, *83*, 1.
- [135] R. K. Razdam, *Chem. Commun.* **1969**, 770.
- [136] M. Beller, C. Breindl, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6359.
- [137] D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6193.
- [138] a) M. Beller, C. Breindl, T. H. Riermeier, M. Eichberger, H. Trauthwein, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3571; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3389; b) M. Beller, C. Breindl, T. H. Riermeier, A. Tillack, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1403.
- [139] a) T. Fujita, K. Suga, S. Watanabe, *Aust. J. Chem.* **1974**, *27*, 531; b) T. Fujita, K. Suga, S. Watanabe, *Chem. Ind.* **1973**, 231.
- [140] C. G. Hartung, C. Breindl, A. Tillack, M. Beller, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5157.
- [141] a) M. Beller, M. Eichberger, H. Trauthwein, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2306; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2225; b) A. Tillack, H. Trauthwein, C. G. Hartung, M. Eichberger, S. Pitter, A. Jansen, M. Beller, *Monatsh. Chem.* **2000**, *131*, 1327; c) M. Beller, O. R. Thiel, H. Trauthwein, C. G. Hartung, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2513.
- [142] M. Beller, H. Trauthwein, M. Eichberger, C. Breindl, J. Herwig, T. E. Müller, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1306.
- [143] M. Utsunomiya, R. Kuwano, M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5608.
- [144] M. Beller, H. Trauthwein, M. Eichberger, C. Breindl, T. E. Müller, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1121.
- [145] J. Haggis, *Chem. Eng. News* **1993**, *71*(23), 23.
- [146] a) I. Kadota, A. Shibuya, L. M. Lutete, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4570; b) T. Shimada, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12670.
- [147] M. Tokunaga, M. Eckert, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3417; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3222.
- [148] Y. Uchimaru, *Chem. Commun.* **1999**, 1133.
- [149] C. G. Hartung, A. Tillack, H. Trauthwein, M. Beller, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6339.
- [150] a) J. S. Johnson, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2923; b) B. Straub, R. G. Bergman, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4768; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4632.
- [151] a) E. Haak, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3584; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3389; b) E. Haak, H. Siebeneicher, S. Doye, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1935; c) I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *4411*; d) F. Pohlki, S. Doye, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2361; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2305; e) A. Heutling, S. Doye, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1961.
- [152] U. Rosenthal, V. V. Burlakov, P. Arndt, W. Baumann, A. Spannenberg, *Organometallics* **2003**, *22*, 884; die „Rosenthal-Katalysatoren“ sind bei Fluka kommerziell erhältlich.
- [153] A. Tillack, I. Garcia Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2541.
- [154] A. Tillack, H. Jiao, I. Garcia Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2409.
- [155] a) Y. Shi, C. Hall, J. T. Ciszewski, C. Cao, A. L. Odom, *Chem. Commun.* **2003**, 586; b) T.-G. Ong, G. P. A. Yap, D. S. Richeson, *Organometallics* **2002**, *21*, 2839; c) Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967; d) C. Cao, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 5011.
- [156] a) Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1757; b) Y. Li, T. J. Marks, *Organometallics* **1996**, *15*, 3770.
- [157] T. Straub, A. Haskel, T. G. Neyroud, M. Kapon, M. Botoshansky, M. S. Eisen, *Organometallics* **2001**, *20*, 5017.
- [158] A. Rodriguez, C. Koradin, W. Dohle, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2607; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2488.
- [159] K. Tani, Y. Kataoka in *Catalytic Heterofunctionalization from Hydroamination to Hydrozirconation* (Hrsg.: A. Togni, H. Grützmacher), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 171.
- [160] a) H. Lansink-Rotgerink, H. Hocker, S. Wieland, S. Seebald, H. Riedemann (Degussa AG), EP 798040A1, **1997** [*Chem. Abstr.* **1997**, *127*, 294945]; b) M. Kuge, I. Yanai (Japan Gasoline Co., Ltd., Japan), JP 51045562, **1976** [*Chem. Abstr.* **1977**, *86*, 155191].
- [161] a) S. Faramawy, *Pet. Sci. Technol.* **1998**, *16*, 811; b) K. Eguchi, T. Tokai, Y. Kimura, H. Arai, *Chem. Lett.* **1986**, 567.
- [162] a) M. A. Harmer, Q. Sun, *Appl. Catal. A* **2001**, *221*, 45; b) W. F. Hölderich, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1993**, *75*, 127; c) I. N. Amor, *Appl. Catal.* **1991**, *78*, 141; d) H. Momose, K. Kusumoto, Y. Izumi, Y. Mizutani, *J. Catal.* **1982**, *77*, 554.
- [163] I. V. Kozhevnikov, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 171.
- [164] a) *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 6th ed., Vol. 2, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, S. 27; b) J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3.Aufl., Wiley, New York, **1991**, S. 681 und S. 686, zit. Lit.
- [165] M. Steilemann, J. N. Armor, W. F. Hölderich, *Chem. Commun.* **1999**, 697.
- [166] S. Kano, Y. Tanaka, S. Hibino, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 414.
- [167] M. Bassetti, B. Floris, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1988**, 227.
- [168] J. Blum, H. Huminer, H. Alper, *J. Mol. Catal.* **1992**, *75*, 153.
- [169] Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729.
- [170] J. P. Damiano, M. Postel, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *522*, 303.
- [171] W. Hiscox, P. W. Jennings, *Organometallics* **1990**, *9*, 1997.
- [172] J. W. Hartman, W. C. Hiscox, P. W. Jennings, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7613.
- [173] W. Baidossi, M. Lahav, J. Blum, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 669.
- [174] L. W. Francisco, D. A. Moreno, J. D. Atwood, *Organometallics* **2001**, *20*, 4237.
- [175] E. Mizushima, K. Sato, T. Hayashi, M. Tanaka, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4745; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4563.
- [176] a) M. Tokunaga, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2867; b) J.-H. Teles, *Chem. Unserer Zeit* **1999**, *33*, 58; c) T. Suzuki, M. Tokunaga, Y. Wakatsuki, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 735; d) P. Alvarez, M. Bassetti, J. Gimeno, G. Mancini, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8467.
- [177] D. B. Grotjahn, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4002; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3884.
- [178] M. Tokunaga, T. Suzuki, N. Koga, T. Fukushima, A. Horiuchi, Y. Wakatsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11917.
- [179] T. Hosokawa, T. Ohta, S. Kanayama, S.-I. Murahashi, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1758.
- [180] R. Jira in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 1 (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 386.
- [181] T. Hosokawa, T. Shinohara, Y. Ooka, S.-I. Murahashi, *Chem. Lett.* **1989**, 2001.
- [182] A. Ishida, T. Uesugi, S. Takamuku, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 1580.
- [183] K. Mizuno, I. Nakanishi, N. Ichinose, Y. Otsuji, *Chem. Lett.* **1989**, 1095.
- [184] a) Y. Inoue, T. Okano, N. Yamasaki, A. Tai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 718; b) S. Asaoka, T. Kitazawa, T. Wada, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8486.
- [185] I. Kadota, L. M. Lutete, A. Shibuya, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6207.

- [186] D. H. Camaho, S. Saito, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1085.
- [187] a) T. Mitsudo, Y. Hori, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1566; b) T. Mitsudo, Y. Hori, Y. Yamakawa, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2125; c) T. Mitsudo, Y. Hori, Y. Yamakawa, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2230.
- [188] Y. Hori, T. Mitsudo, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 321, 397.
- [189] C. Bianchini, A. Meli, M. Peruzzini, F. Zanobini, *Organometallics* **1990**, 9, 1155.
- [190] C. Ruppin, P. H. Dixneuf, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5365.
- [191] M. Neveux, B. Seiller, F. Hagedorn, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 451, 133.
- [192] a) M. Rotem, Y. Shvo, *Organometallics* **1983**, 2, 1689; b) M. Rotem, Y. Shvo, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 448, 189.
- [193] a) C. Ruppin, P. H. Dixneuf, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 6323; b) C. Ruppin, P. H. Dixneuf, S. Lécolier, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5365; c) C. Bruneau, M. Neveux, Z. Kabouche, P. H. Dixneuf, *Synlett* **1991**, 755; d) C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **1997**, 507.
- [194] a) H. Doucet, J. Höfer, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 850; b) H. Doucet, B. Martin-Vaca, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7247; c) H. Doucet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Synlett* **1997**, 807.
- [195] M. Picquet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **1997**, 1201.
- [196] H. Doucet, N. Derrien, Z. Kabouche, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 551, 151.
- [197] L. J. Gooßen, J. Paetzold, D. Koley, *Chem. Commun.* **2003**, 706.
- [198] K. Melis, D. de Vos, P. Jacobs, F. Verpoort, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 671, 131.
- [199] K. Melis, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A* **2003**, 194, 39.
- [200] a) M. Tanaka, M. Imai, Y. Yamamoto, K. Tanaka, M. Shimowatari, S. Nagumo, N. Kawahara, H. Suemune, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1365; b) K. Takai, S. Sakamoto, T. Isshiki, *Org. Lett.* **2003**, 5, 653.
- [201] a) T. Kondo, Y. Tsuji, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6229; b) T. Kondo, M. Akazome, Y. Tsuji, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1286.
- [202] T. Kondo, N. Hiraishi, Y. Morisaki, K. Wada, Y. Watanabe, T.-A. Mitsudo, *Organometallics* **1998**, 17, 2131.
- [203] a) C.-H. Jun, H. Lee, J.-B. Hong, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1200; b) C.-H. Jun, D.-Y. Lee, J.-B. Hong, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6673.
- [204] C.-H. Jun, D.-Y. Lee, H. Lee, J.-B. Hong, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3214; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3070.
- [205] C.-H. Jun, J.-H. Chung, D.-Y. Lee, A. Loupy, J.-B. Hong, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4803.
- [206] a) C. P. Lenges, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 3165; b) C. P. Lenges, P. S. White, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6965.
- [207] K. M. Miller, W.-S. Huang, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3442.
- [208] a) K. Griesbaum, *Angew. Chem.* **1970**, 82, 276; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, 9, 273; b) M. E. Peach in *The Chemistry of the Thiol Group*, Vol. 2 (Hrsg.: S. Patai), Wiley, London, **1974**.
- [209] a) H. Kuniyasu, A. Ogawa, K. Sato, I. Ryu, N. Kambe, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5902; b) H. Kuniyasu, A. Ogawa, K. Sato, I. Ryu, N. Sonoda, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 5525; c) A. Ogawa, A. Kudo, T. Hirao, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5213.
- [210] A. Ogawa, T. Ikeda, K. Kimura, T. Hirao, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5108.
- [211] J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3. Aufl., Wiley, New York, **1991**, S. 479, zit. Lit.
- [212] a) T. Matsumoto, D. J. Taube, R. A. Periana, H. Taube, H. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7414; b) R. A. Periana, X. Y. Liu, G. Bhalla, *Chem. Commun.* **2002**, 3000.
- [213] R. Dorta, A. Togni, *Chem. Commun.* **2003**, 760.
- [214] a) C. Jia, W. Lu, J. Oyamada, T. Kitamura, K. Matsuda, M. Irie, Y. Fujiwara, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7252; b) W. Lu, C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2917; c) W. Lu, C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 633.
- [215] C. Jia, D. Piao, J. Oyamada, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Science* **2000**, 287, 1992.